FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

N° 415

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

LES

Injections intraveineuses de Néosalvarsan

CHEZ LE NOURRISSON

(Etude clinique, expérimentale et statistique)

PAR

JEAN SÉDILLOT

De la Faculté de Médecine de Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Président : M. MARFAN, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—

1922

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

LES

Injections intraveineuses de Néosalvarsan

CHEZ LE NOURRISSON

(Etude clinique, expérimentale et statistique)

PAR

JEAN SÉDILLOT

De la Faculté de Médecine de Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Président : M. MARFAN, *Professeur*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	MARCEL LABBE
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchement	BRINDEAU, JEANNIN, COUVELAIRE
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propeduetique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BLANCHETIERE	GRÉGOIRE	LEREBOULLET	ROUVIÈRE
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	SCHWARTZ (A)
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	RICHAUD
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur MARFAN

Professeur d'Hygiène et Clinique de la 1re enfance
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage de ma profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR E. DE MASSARY

Qui fut pour moi le maître bienveillant et indulgent dont les leçons me furent si profitables et qui, dans des moments difficiles, a bien voulu me guider par ses conseils et me soutenir par ses encouragements.

Témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon affectueux attachement.

A M. LE DOCTEUR J. RENAULT

Qui, pendant 16 mois, a bien voulu me faire profiter de son enseignement et qui m'a offert, avec son grand appui, la facilité de travailler à la constitution de cette thèse.

Hommage de ma sincère gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur SCHWARTZ
M. le Docteur RIST
M. le Professeur GILBERT
M. le Professeur COUVELAIRE
M. le Docteur ROUX-BERGER

A MES MAITRES EN EXTERNAT

M. le Docteur MICHAUX
M. le Docteur MOSNY (*in memoriam*)
M. le Docteur LAUNAY
M. le Docteur DESMAREST
M. le Docteur CATHALA
M. le Docteur de MASSARY
M. le Docteur J. RENAULT

A MM. les Docteurs :

R. MICHEL
Léon BINET

Mes conseillers et mes amis.

418

Introduction

Si l'on considère la multitude des travaux, des communications, des mémoires qui ont été faits dans ces dix dernières années, sur ce même sujet : le traitement de l'hérédo syphilis précoce, et sur cette question plus spéciale : les injections de novarsénobenzol intraveineuses ou sous-cutanées chez le nourrisson, il semble que la médecine veuille rattraper le retard dont a souffert la thérapeutique infantile pendant les années qui suivirent l'apparition des arsénobenzols. Alors que l'adulte pouvait déjà espérer dans un médicament nouveau et qui faisait chaque jour ses preuves, le nouveau-né ne devait encore compter que sur le seul mercure ou accessoirement sur l'iodure pour obtenir la guérison et la santé.

M. G. Blechmann, en 1913, fut le premier en France à préconiser chez les tout petits l'emploi des nouveaux composés arsenicaux ; une seule voie paraissait alors possible : la voie intraveineuse.

Aussitôt après la guerre, la question fut remise à l'ordre du jour, et la recrudescence des cas de syphilis héréditaire partout constatés dans les services d'enfants, contribua puissamment à l'étude du problème.

Aujourd'hui, la seule bibliographie complète concernant les différentes méthodes de traitement de la syphilis héréditaire précoce constituerait, à elle seule, un volume.

Après les travaux de MM. Blechmann, Marfan, J. Renault, Milian, Babonneix, et de tant d'autres pédiatres ou syphiligraphes autorisés, on pourrait croire le sujet pour un temps au moins, épuisé. Entre tous les produits proposés, entre toutes les méthodes préconisées, il semblerait que l'un d'eux ou l'une d'elles ait dû s'imposer définitivement. Il n'en est rien. Aujourd'hui, par plus qu'hier, le problème tant il est complexe, n'a pu être entièrement et définitivement résolu. Un trop grand nombre de petits hérédo syphilitiques meurent encore de leur maladie, sans que puisse rien y faire le médecin déjà puissamment armé cependant, mais encore insuffisamment ou trop dangereusement armé.

Et le nombre même des discussions existant chaque jour entre les pédiatres ou les syphiligraphes, la division de tous ceux-ci en deux camps : celui des partisans du mercure, celui des partisans des arsénobenzènes, laissant place du reste entre eux aux partisans d'un traitement mixte, tout cela prouve l'importance de la question et explique l'incertitude du praticien, quand il lui faut choisir et accorder sa confiance à un mode de traitement.

Si dans certains services hospitaliers on emploie maintenant, de façon courante, le novarsénobenzol ou les composés arsénicaux (bien qu'avec des techni-

ques ou des posologies encore très différentes) si la question semble déjà vieille pour les pédiatres et les spécialistes, nous avons été étonné de constater que les médecins de ville semblent, non pas certes ignorer la méthode théorique des injections intraveineuses de 914 chez le nourrisson, mais du moins négliger son emploi, pour s'en tenir presque exclusivement au traitement mercuriel ; et ceux qui font appel aux arsenicaux recourent alors à la méthode des injections sous-cutanées qu'ils estiment la seule facilement réalisable.

Les injections intraveineuses chez les tout petits sont considérées souvent, comme une intervention d'hôpital ou de spécialiste. Elles ont, de plus, la réputation d'être dangereuses et d'amener des incidents fréquents. Tout cela, joint au désaccord apparent où se trouvent les médecins d'enfants, concernant les doses à injecter, décourage le praticien de ville et la méthode est condamnée avant d'être jugée.

Cette façon de penser et d'agir nous paraît injustifiée et il est à craindre qu'elle prive le nouveau-né d'une des médications antisyphilitiques les plus puissantes et qui a donné les résultats les plus probants.

Pendant 16 mois passés dans le service d'enfants de l'hôpital Saint-Louis, nous avons pu examiner et soigner un grand nombre de petits hérédosyphilitiques. Ces nourrissons ont tous été traités, à part quelques rares exceptions, par la méthode des injections intraveineuses de néosalvarsan à haute dose à laquelle reste fidèle le docteur J. Renault.

En rapportant ici le résultat de ces 16 mois d'observation nous ne faisons pas œuvre d'innovateur. Il y a deux ans, Mme Rio Branco a déjà relaté, dans sa thèse, les premiers résultats acquis dans ce même service. Mais nous avons pensé que c'était de la multiplicité des faits et des observations et de leur comparaison avec les résultats obtenus d'autre part par d'autres modes de traitement, que pouvait seulement se dégager la véritable valeur d'une méthode et des améliorations qui ont pu y être successivement apportées.

Cette étude trop brève, venue après tant d'autres, n'a donc pas la prétention de résoudre la question du traitement de choix de la syphilis héréditaire précoce, en admettant même qu'il puisse y avoir un traitement de choix exclusif de tous les autres.

En apportant des faits, des chiffres, des résultats acquis, puis suivis ensuite pendant des mois, nous nous proposons seulement, sans rien présager de l'avenir et sans rien retirer aux mérites certains des autres traitements, de contribuer à l'étude d'une méthode encore trop peu répandue et trop souvent suspectée, et de dire ce que l'on peut aujourd'hui raisonnablement en attendre, pourquoi elle peut être préférée, par quelles précautions elle est rendue facilement réalisable, quelles sont les doses à utiliser, enfin les dangers et les résultats cliniques qu'il faut craindre ou espérer.

Revue comparative abrégée des principales méthodes de traitement de l'Hérédo-Syphilis précoce

Si l'on met d'emblée à part l'iodure de potassium qui reste, dans la syphilis du nourrisson, un agent thérapeutique accessoire, car il s'agit alors bien plus de lutter contre l'infection par les tréponèmes que d'aider à la résolution de lésions de sclérose, deux grandes médications : le mercure et l'arsenic, sont aujourd'hui employées concurremment dans le traitement de la syphilis héréditaire précoce. Chacune d'elles a ses avantages et ses inconvénients, ses partisans et ses détracteurs. Au cours de la multitude de discussions qu'a suscité déjà cette importante et angoissante question de la lutte contre la syphilis et de la protection de la race, certains ont voulu prouver que telle ou telle médication, tel ou tel mode d'administration était le traitement de choix, le traitement exclusif de l'hérédo syphilis.

Dans le domaine de nos connaissances actuelles on ne saurait être aussi absolu. Ce n'est que lorsque les traitements nouveaux auront fait plus longuement leurs preuves qu'on pourra plus justement les appré-

cier ou les condamner. Pour certains traitements récents, nous restons encore dans le domaine de l'observation et de l'étude. Peut-être par la suite pourra-t-on conclure qu'à telle manifestation de la maladie ou qu'à telle période de l'infection correspond tel traitement plus efficace ou moins dangereux qu'un autre. C'est là une tendance vers laquelle évolue l'opinion des médecins d'enfants.

Quoiqu'il en soit, de tout ce qui a été envisagé, expérimenté, discuté, quelques vérités semblent définitivement acquises. Nous croyons utile de les rappeler ici brièvement pour faciliter la juste compréhension du sujet à ceux qui ne les auraient plus présentes à la mémoire.

LE MERCURE

Il se donne, aujourd'hui, sous trois formes principales : les frictions mercurielles, les préparations administrées par la voie buccale, les injections de sels solubles. Je laisse volontairement de côté les formes accessoires.

Les frictions mercurielles. — Elles constituent encore actuellement chez l'enfant et le nouveau-né, un des meilleurs modes d'administration du mercure. Leurs avantages sont : leur indolence, leur efficacité remarquable et indiscutable, le respect des voies digestives. L'absence de dents chez les tout petits évite les stomatites ; la facilité d'exécution les met à la portée de tous. Mais elles ont contre elles : la malpro-

preté même des frictions, l'impossibilité de doser le mercure absorbé, l'action irritante sur un épiderme déjà lésé.

Les préparations administrées par la voie buccale. — Ce sont principalement la liqueur de Van Swieten, le lactate de mercure et la poudre grise.

a) La liqueur de Van Swieten a pour elle sa facilité et sa régularité d'absorption ; mais elle a un goût désagréable, irrite souvent l'estomac et l'intestin et peut occasionner des vomissements et de la diarrhée fétide.

b) Le lactate de mercure a été préconisé chez le nourrisson par le professeur Marfan. Celui-ci emploie la solution de lactate mercurique à 1/1000. A ce titre, la solution est stable. Mélangée au lait du biberon elle est peu irritante et facile à tolérer.

c) La poudre grise « Mercurium cum creta », conseillée par le Dr Variot, est un mélange de mercure à 33 % et de craie pulvérisée que l'on ajoute au lait du biberon.

Les injections de sels solubles. — Elles représentent le mode le plus actif de la médication mercurielle. Elles agissent rapidement, ménagent la peau et le tube digestif, s'éliminent facilement. Par contre, elles peuvent s'accompagner de douleur et d'inflammation locale quand la série d'injections doit être prolongée.

Les enfants du premier âge supportent mal les injections intramusculaires : cela parce que les mus-

cles y sont encore trop peu développés et que l'injection est alors poussée dans le tissu cellulo-graisseux.

Le cyanure de mercure intraveineux n'est pas à conseiller chez le nourrisson, les injections devraient être trop fréquentes dans des veines peu facilement accessibles. Il fait, au contraire, merveille chez l'enfant plus âgé.

Pour le mode d'administration détaillé et la posologie de toutes ces préparations, nous renvoyons aux auteurs et aux traités de pédiatrie ou de thérapeutique infantile.

Le traitement mercuriel qui a été longtemps le seul traitement utilisé chez le nourrisson (associé quelquefois à l'iodure de potassium) est aujourd'hui concurrencé par le traitement arsénobenzolique. On reproche au mercure d'agir « plus lentement et pour moins longtemps ». Le mercure ne mettrait pas à l'abri des accidents récidivants même après plusieurs années d'un traitement persévérant. Chez les hérédo syphilitiques en particulier, il ne saurait empêcher les récidives de la maladie, parfois sous forme d'accidents tardifs de syphilis héréditaire.

La persistance des syphilis occultes mais non stérilisées est démontrée par la persistance très souvent constatée après le traitement d'une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Encore les meilleurs résultats du mercure sont-ils dus aux frictions.

Par la voie buccale : A. Fournier porte ce jugement sévère : « Le nouveau-né ne tolère le

mercure par la voie gastro intestinale, qu'à doses suffisantes pour le laisser mourir ».

Enfin d'une façon générale le traitement mercuriel a le gros défaut de soustraire plus ou moins l'enfant au contrôle médical.

L'ARSENIC

Les sels d'arsenic (arsénobenzol ou 606 d'Erlich, et tous ses dérivés), ont pour eux d'être une médication plus rapide et plus active que le mercure ; mais ils ont contre eux d'être d'une technique plus délicate et peut-être plus dangereuse.

Dans tous les cas où il faut obtenir un résultat rapide : iritis, kératite interstitielle, lésions gommeuses ou ulcéreuses susceptibles de devenir mutilantes, et, dans le chapitre qui nous intéresse ici spécialement, dans tous les cas de septicémie syphilitique des tout petits héréditaires précoces mettant immédiatement la vie en danger, il y a avantage à s'adresser aux sels d'arsenic.

La question de la guérison définitive est beaucoup plus discutée. On remarque que depuis l'emploi des arsénobenzols le nombre des cas avérés de réinfection syphilitique est devenu considérable. Cela semble prouver la possibilité d'arriver par l'arsenic à la stérilisation totale de la maladie. Et, si la médication compte des insuccès ou des aggravations, ne doit-on pas, dans ces cas, incriminer surtout l'insuffisance de l'application du traitement bien plus que le traitement lui-même.

Mais parmi les partisans mêmes des arsénobenzènes, il y a division : les uns préconisant maintenant les injections sous-cutanées ou intramusculaires, les autres les injections intraveineuses. Ce n'est pas tout car quel que soit la méthode d'injection adoptée, la question se pose encore de savoir à quelle préparation arsenicale il convient d'accorder la préférence. Voici les principales :

L'arsénobenzol, qui fut le premier utilisé, reste encore aujourd'hui le plus actif et le meilleur des sels d'arsenic. Mais sa technique d'injection le fait exclure de la pratique infantile.

Le Novarsénobenzol (914, novarsenic ou néosalvarsan) convient beaucoup mieux aux injections intraveineuses. On a cherché à l'utiliser en injections sous-cutanées. Les premiers essais ont donné des déboires : phénomènes douloureux et accidents locaux, mais maintenant, l'utilisation de véhicules bien choisis permet de réduire notablement les phénomènes d'irritation causés par les injections sous-cutanées, soit qu'on se serve pour dissoudre le novarsénobenzol d'une solution de novocaïne à 1/100, selon la méthode de Poulard ; soit qu'on emploie, comme le fait Manet de Lille, un sérum artificiel isotonique glucosé et phéniqué, soit qu'on s'adresse plus simplement à une solution glucosée isotonique non phéniquée.

Le Sulfarsénobenzol est un sel plus stable que le précédent. En injections sous-cutanées il est bien toléré, en solution simple, dans l'eau distillée pure,

surtout à la dose de 0 gr. 06 par centicube. Mais il est, par contre, moins actif.

Au fur et à mesure que se répand la thérapeutique arsénicale de la syphilis des tout petits, les biologistes et les chimistes s'efforcent de trouver le produit idéal, à la fois actif et bien toléré. Nous avons eu, il y a peu de mois, l'occasion d'utiliser chez quelques enfants un nouveau composé : l'Eparseno du Docteur Pomaret. Ce produit, facile à injecter dans les muscles, devrait avoir la même efficacité que le novarsénobenzol intraveineux et serait, en même temps, moins toxique. Nous verrons ultérieurement que nos petits nourrissons ont mal supporté cette préparation.

Chaque jour on voit naître de nouvelles spécialités qui tendent à présenter des solutions stables toutes préparées en variant le dissolvant, comme le métarsénobenzol Saca qui est une solution de novarsénobenzol de benzoate de soude et de gaiacol. Beaucoup de ces produits ont encore à faire leurs preuves.

A l'heure actuelle, dans la thérapeutique infantile par l'arsenic, seuls se trouvent réellement en présence le novarsénobenzol et le sulfarsénobenzol : le premier étant, on l'a vu, le plus actif.

Deux voies peuvent être utilisées pour l'administration de ces produits ; la voie sous-cutanée et la voie intraveineuse. Laquelle faut-il préférer ?

Voie sous-cutanée ou voie intraveineuse ? — Il est reconnu aujourd'hui que les injections sous-cutanées des arsénobenzènes chez les enfants du premier

âge sont facilement réalisables et réellement efficaces, mais leur principe consistant à imprégner l'organisme par de petites doses suffisamment répétées rend leur action d'une part assez lente et d'autre part, nécessite des interventions multiples et fréquentes qu'il n'est pas toujours facile de réaliser dans les familles.

Le produit injecté sous la peau n'est pas diffusé régulièrement dans tout l'organisme, la dose de produit réellement absorbée prête à discussion. Si rare que soient les accidents locaux on n'en est pas entièrement à l'abri. Enfin, il est un autre élément avec lequel il faut compter, c'est l'élément douleur. Selon l'expression courante, les petits « supportent admirablement bien les injections sous-cutanées », mais puisqu'ils sont trop petits pour dire ce qu'ils éprouvent réellement, interrogeons les adultes auxquels on applique le même traitement. Beaucoup de ceux-ci déclarent que les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes, quelles qu'elles soient, sont douloureuses, et ceux qui ont supporté déjà les 2 modes de traitement, demandent qu'on leur fasse de préférence des injections intraveineuses. Il faut reconnaître, cependant, que les injections sous-cutanées à petites doses sont beaucoup moins pénibles à supporter.

Quant aux accidents de choc, ils peuvent être retardés ou atténués, mais ils ne sont pas, comme on l'espérait tout d'abord, radicalement évités.

Il n'est pas contestable que les injections sous-cutanées d'arsénobenzènes donnent des résultats satis-

faisants. Mais tous ceux qui ont pu comparer les deux méthodes, tout en reprochant aux injections intraveineuses, d'être plus difficiles à réaliser et jusqu'à un certain point plus dangereuses, reconnaissent cependant qu'au point de vue guérison ce sont elles qui donnent les résultats les plus efficaces, les plus rapides et les plus définitifs.

Nous ne saurions mieux faire que citer ici les résultats de l'expérience autorisée de MM. Valéry-Radot et Lacapère. Ceux-ci écrivent dans leur « Traitement de la syphilis héréditaire » (pages 66 et 67) : « L'action du novarsénobenzol et du sulfarsénobenzol en injections sous-cutanées et intramusculaires, nous semble un peu inférieure à celle des injections intraveineuses », puis encore « l'action des injections sous-cutanées de novarsénobenzol ou de sulfarsénobenzol sur la séro-réaction, nous a paru extrêmement lente. Chez aucun des malades traités par une série prolongée d'injections sous-cutanées bi-hebdomadaires, nous n'avons constaté de modification de la réaction de fixation, alors que la négativation, plus ou moins durable il est vrai, survient parfois après une seule série d'injections intraveineuses d'arsénobenzol ou de novarsénobenzol ». MM. Queyrat, Milian, auraient également constaté la moindre efficacité des injections sous-cutanées à petites doses répétées, et MM. Valéry Radot et Lacapère concluent : « L'emploi des arsénobenzènes en injections locales présente donc le grand avantage de permettre l'utilisation des composés arsénicaux quand les veines

sont invisibles, quand le praticien est peu accoutumé à l'emploi de la méthode intraveineuse ; mais l'action des médicaments introduits sous la peau est moins rapide que si on les verse directement dans la circulation. Les injections intraveineuses demeurent le procédé de choix dans le traitement de l'enfant par les arsénobenzènes et doivent être utilisées chaque fois que les circonstances le permettront ».

Il est de notion courante qu'en ces dernières années (conséquence, parmi tant d'autres, de la guerre) la syphilis a répandu ses ravages. Le nombre de nourrissons hérédo syphilitiques présentés dans les consultations ou soignés dans les crèches fait actuellement de cette maladie l'une des plus fréquentes, des plus graves et des plus rapidement mortelles pour les tout petits.

N'est-il pas naturel, pour combattre cette infection menaçante, de s'adresser au médicament le plus actif introduit par les voies les plus rapides ; c'est-à-dire au novarsénol injecté directement dans la circulation.

Cette idée est celle que nous exposait notre maître J. Renault, dans une de ses leçons cliniques : « L'hérédo-syphilis précoce, disait-il, est en effet cliniquement une infection extrêmement grave, les examens anatomiques et histologiques montrent que ces enfants ont un organisme entièrement parasité par le tréponème, en particulier le foie et la rate. C'est une vraie septicémie. La résistance déjà faible du nourrisson est annihilée, il est privé de ses orga-

nes hématopoïétiques. Dès que le diagnostic est posé il faut donc entamer immédiatement la lutte. Il faut l'entamer immédiatement en utilisant les voies les plus rapides, l'entamer avec force et ne pas commencer par de faibles doses : ce serait s'exposer à se laisser devancer par le mal. Chez les petits enfants le seul agent destructeur est le spirochæte et il faut partir de ce principe que plus l'enfant est malade plus il faut agir. »

En face de ce principe tellement logique que valent les objections qu'on y oppose ? Ces injections intraveineuses de néosalvarsan chez le nourrisson, sont-elles ou non facilement réalisables ? Par un traitement aussi actif expose-t-on l'enfant à des dangers ? C'est ce que nous allons examiner.

Les injections intraveineuses de novarsénobenzol chez les nourrissons sont-elles à la portée du médecin praticien ?

Une injection intraveineuse est toujours d'une technique plus délicate qu'une simple injection sous-cutanée ; chez l'adulte il en est ainsi ; pourtant on n'abandonne pas la ponction veineuse. Son efficacité supérieure fait passer outre sa moindre facilité. Nous considérons qu'il en est de même chez l'enfant ; l'injection intraveineuse chez celui-ci, reste une intervention minutieuse mais qui avec une technique convenable est, dans la grande majorité des cas, facilement réalisable et peut prendre place dans la pratique courante.

Mais lorsque l'on vient à parler d'injections intraveineuses chez le jeune enfant encore est-il nécessaire de préciser à quelles injections intraveineuses on a à faire.

Depuis les travaux de G. Blechmann, trois procédés principaux ont été préconisés :

1° Les injections dans les veines épicraniennes.

2° Les injections dans les veines jugulaires externes.

3° Les injections dans les veines des membres.

Il faut faire une très grande différence entre l'emploi de ces trois sortes d'injections. Et c'est peut être une des raisons pour laquelle le médecin praticien qui n'a d'autres données des traitements nouveaux que ce qu'il apprend dans les livres, éprouve des échecs qui lui font condamner la méthode, que de voir mises trop souvent sur le même plan, ces trois sortes d'injections.

Les injections dans les veines des membres peuvent être utilisées et on les pratique alors comme chez l'adulte, mais elles restent des exceptions. Chez le tout jeune enfant les veines sont rarement assez développées ; elles ne deviennent réellement utilisables que vers trois ou quatre ans.

Les veines jugulaires externes semblent plus accessibles, elles sont généralement bien développées et lorsque l'enfant pleure ou crie, l'effort les rend turgescentes. Mais elles sont noyées dans le tissu lâche cellulo-graisseux du cou, elles sont mobiles latéralement et difficiles à fixer et si l'enfant respire fortement elles se vident de sang et disparaissent complètement. La concavité de la région où l'on doit intervenir entre les saillies du maxillaire inférieur et de l'épaule, le risque de blesser les vaisseaux et nerfs sous-jacents, la nécessité d'avoir plusieurs aides vigoureux et expérimentés pour tenir l'enfant immobile, toutes ces difficultés jointes, rendent la méthode peu pratique. G. Blechmann lui-même a reconnu qu'il fallait beaucoup de temps et de patien-

ce : plusieurs fois il a mis près d'une heure pour mener à bien l'intervention. Quelle est donc la jeune mère qui supportera si longtemps d'entendre son enfant crier et se débattre ? Cette méthode est aujourd'hui définitivement jugée. Dans le service d'enfants de l'annexe Grancher, nous avons dû l'abandonner. Elle est susceptible de rendre des services à l'hôpital. Elle est trop rarement réalisable dans la pratique courante. Le docteur Cassoute a, dès 1920, condamné les injections dans la jugulaire externe.

Au contraire, l'utilisation des veines épicraniennes reste la méthode de choix et sa réalisation peut en être grandement facilité par quelques précautions techniques de détail.

Après avoir suivi de point en point, les conseils donnés par G. Blechmann et repris, après lui, dans leur thèse par Mme Rio Branco et A. Lafaye, nous avons apporté à la technique quelques modifications et après seize mois de pratique et d'expérimentation personnelles nous arrivons à conclure que secondé par un matériel approprié, les injections intraveineuses chez le nourrisson sont, sinon toujours, du moins dans la très grande majorité des cas d'une extrême simplicité de réalisation.

La première difficulté à vaincre résultait de la disproportion qui existe entre le calibre d'une aiguille à injection de grosseur normale et la ténuité extrême des veines de certains enfants. Pour essayer d'augmenter le calibre des veines on a tenté successivement de frictionner le cuir chevelu au xylol (ces fric-

tions ont l'inconvénient de faire tomber les cheveux) ou de comprimer les veines par une sonde de caoutchouc en serrant le front et la grande circonférence du crâne. Certains médecins ont même été jusqu'à imaginer de petites pinces spéciales pour fixer les veines et interrompre la circulation. Tous ces essais n'ont donné que des résultats peu pratiques.

Quelquefois les veines du crâne des hérédo-syphilitiques sont développées en un réseau saillant très aisément accessible. Il s'agit alors des veines dystrophiques décrites par Fournier. Mais quand les veines ne sont apparentes que sous l'aspect d'un mince filet bleuâtre, le plus simple est de chercher à y adapter le calibre des aiguilles, en le choisissant aussi fin que possible. La réduction du calibre facilite la coagulation du sang dans l'aiguille mais on diminue, par contre, cette tendance à la coagulation en réduisant en même temps la longueur de l'aiguille, ce qui, en outre, a l'avantage de permettre un point d'appui plus solide sur la tête de l'enfant, la main gauche tenant le corps de la seringue pouvant reposer sur la tête par son bord radial ou sa face dorsale, faire corps avec cette tête et la suivre en tous ses moindres déplacements. Nous utilisons donc une aiguille de 5/10 de millimètre de diamètre et longue de 12 à 14 millimètres.

L'obliquité et la longueur du biseau de l'aiguille doivent être également choisies, un biseau trop long risque, pour peu que l'aiguille soit oblique par rapport à la veine, de transfixier la paroi opposée, ou

bien de ne pouvoir pénétrer entièrement à la fois dans la lumière du vaisseau, ce qui donne lieu à des injections périveineuses et non plus intraveineuses.

La seringue choisie sera la seringue ordinaire à injections hypodermiques de 2 cm³ et tout en verre. Il faudra seulement prendre soin de vérifier que le piston soit exactement calibré avec le corps de pompe, pour éviter, au moment de l'injection, que le piston soit coincé ou bloqué brusquement. Il devra jouer facilement et être sensible à la poussée du sang refluant de la veine ponctionnée.

On pourra aussi avoir intérêt à utiliser la seringue à embout excentrique comme on en trouve actuellement dans le commerce et qui a l'avantage, lorsqu'on opère sur une surface plane, de réduire au minimum l'angle que fait l'aiguille avec la veine et de permettre un meilleur cathétérisme de celle-ci.

Enfin on ne saurait jamais être complètement à l'abri d'un mouvement de l'enfant : alors une partie de l'injection risque d'être poussée dans le tissu périveineux ; plus rarement il y a impossibilité absolue de ponctionner la veine : dans ce cas, il ne faudra pas hésiter à pousser l'injection sous-cutanée, et cela même sans qu'il soit utile de retirer l'aiguille déjà introduite sous le derme.

Autrefois, lorsque le dissolvant était l'eau stérilisée pure, on pouvait craindre des accidents locaux, escharres, ou œdèmes douloureux ; actuellement, on sait que les injections sous-cutanées faites avec un dissolvant approprié (solution de glucose ou solution

de cocaïne), si elles restent moins efficaces, réduisent au moins au minimum les chances d'accident. Nous prenons donc la précaution de dissoudre systématiquement, avant toute tentative d'injection, le novarsénobenzol dans une solution isotonique de glucose à 47 pour 1000. Le professeur Hutinel a fait remarquer que chez le nourrisson mieux valait éviter l'injection d'acide phénique, qui pourrait déterminer des escharres.

Tous ces détails paraissent fastidieux, ils sont pourtant de la première importance. L'opérateur le plus habile et le plus expérimenté ne pourra éviter des échecs s'il n'est secondé par une bonne instrumentation. Avec les aiguilles que nous venons de conseiller, il nous est arrivé, au contraire, maintes fois, de réussir des injections inespérées dans des veines complètement filiformes.

Est-ce à dire qu'il faille avoir, comme on l'a souvent objecté, un matériel de spécialiste ? Certes non et on peut résumer ainsi le matériel nécessaire :

1° Une seringue ordinaire ou à embout excentrique.

2° Une aiguille d'acier ou de platine fine de 5/10 de millimètre, longue de 12 m/m, à biseau court et bien entretenu.

3° Des ampoules de 2 centicubes d'eau stérilisée et glucosée à 47 p. 1000.

4° Des ampoules de 0 gr. 05 ou de 0 gr. 10 de novarsénobenzol du commerce.

Ceci dit, nous reprenons brièvement maintenant dans l'ordre logique des choses, la marche à suivre pour réaliser l'injection proprement dite :

Laisser l'enfant à jeun au moins trois heures avant le moment de l'injection.

Enrouler l'enfant dans un drap et le faire tenir immobile par un aide qui emprisonne le corps entre ses genoux et contre sa poitrine et tient la tête immobile entre ses deux mains. Ne pas se servir de table qui facilite à l'enfant les mouvements de reptation.

Choisir une veine épicranienne bien éclairée. Chercher de préférence dans l'une ou l'autre des deux régions temporales.

Désinfecter le cuir chevelu.

Préparer la solution à injecter en faisant dissoudre 5 ou 10 centigrammes de novarsénobenzol (selon les cas) dans 2 centimètres cubes d'eau glucosée et calculer par une règle de 3, rapide et simple, le volume à injecter pour arriver à la dose voulue ; jeter le surplus et faire tomber la goutte de solution qui peut se trouver à l'extrémité de l'aiguille.

Aborder la veine en tenant l'aiguille le plus parallèlement possible à l'axe du vaisseau.

Ponctionner la veine avec la seringue remplie et munie de son aiguille, le biseau en dessus.

Attendre de voir le sang refluer dans la seringue, ce que l'on constate aussitôt si l'on a atteint la lumière de la veine et si tout s'est passé normalement.

Pousser doucement la solution.

On recommande généralement de tenir la seringue entre le second et le troisième doigt de la main droite, avec le pouce appuyé sur la pomme du piston et de laisser la main extrêmement souple pour accompagner tous mouvements de la tête de l'enfant. Cette façon de faire est normale, mais personnellement nous nous sommes toujours trouvés bien de tenir la seringue à deux mains : la main droite commandant le piston comme il est dit précédemment, la main gauche tenant entre le pouce et l'index l'extrémité inférieure du corps de pompe et dirigeant l'aiguille comme la main gauche du soldat à l'assaut dirige la baïonnette au bout du fusil. Telle est la technique que nous avons adoptée. Permet-elle de réussir à coup sûr, à chaque tentative ? Certes non. Parfois on ne pourra éviter un brusque déplacement de l'enfant, l'injection sera mi-veineuse, mi-périveineuse ; elle s'accompagnera d'un léger hématome que l'on reconnaîtra à l'apparition d'une boule liquide ; l'expérience a prouvé que cet incident n'avait aucun inconvénient, l'injection et l'hématome se résorbent très rapidement.

D'autres fois on ne pourra réussir, quoiqu'on fasse, à ponctionner la veine. Devant cet échec quelle conduite faut-il tenir ? Nous avons déjà répondu à cette question en disant qu'il ne fallait pas hésiter, dans ce cas, à pousser dans le tissu sous-dermique, la solution préparée pour la veine. L'injection devient alors une banale injection sous-cutanée. Si l'on considère que le liquide à injecter est un

peu volumineux, on peut, sans retirer l'aiguille entièrement et par le même orifice de piqûre, tourner l'aiguille en deux ou trois directions et répartir ainsi la dose sur une plus grande étendue. Par prudence, nous conseillons après l'injection de mettre sur la région des compresses humides chaudes ; nous n'avons, jusqu'à ce jour, observé aucun accident ou incident sérieux résultant de cette façon d'agir.

Ainsi si on éprouve, en réalité, un échec au point de vue intervention et théapeutique pure, par ce fait qu'à une injection intraveineuse délicate et à un moyen thérapeutique puissant on substitue une injection sous-cutanée plus facile et une méthode de traitement probablement moins efficace ; en fait, l'intervention n'a jamais été vaine et est toujours suivie d'un résultat utile.

Vis-à-vis de tous on évite une perte de temps. Vis-à-vis de l'enfant le traitement est bien toléré et encore suffisamment agissant. Vis-à-vis des parents on n'impatiente et n'indispose personne contre une intervention dont le nourrisson peut attendre tant de bénéfices, la vie d'abord, puis la guérison et la santé.

Chaque fois qu'on le pourra, on devra essayer l'injection intra-veineuse, l'injection sous-cutanée ne devant être considérée que comme un bon pis aller.

Toute cette technique est certes moins longue à réaliser qu'à exposer. Il ne peut y avoir, à l'essayer, que des avantages sans aucun inconvénient. Certains même, trouveront encore, sans doute,

moyen de simplifier la méthode. Mais qu'on veuille bien considérer déjà le chemin parcouru depuis les premiers essais d'injection dans la jugulaire externe dénudée, pratiqués par Lévis Thatcher et Simpson, à l'hôpital des Enfant-Malades d'Edimbourg, il y a dix ans.

A quelle dose doit-on employer le néosalvarsan intraveineux chez le nourrisson ?

La réponse théorique à cette question paraît relativement facile à donner. La dose optima à employer chez le jeune hérédo menacé par l'infection dans ses œuvres vives, devra logiquement être celle qui sera à la fois la plus tréponémicide tout en étant la moins nocive pour l'organisme fragile du petit être que l'on veut guérir.

Pratiquement, il est autrement délicat de répondre par des chiffres à la question, et la posologie des arsénobenzènes, chez les jeunes enfants, varie aujourd'hui encore selon les auteurs, dans des limites qui risquent de déconcerter un esprit non prévenu.

D'une part, « il faut frapper vite et fort », selon le conseil d'Erlich ; d'autre part, on cherche à respecter le vieux précepte classique « Primum non nocere ». Ce sont ces deux idées que s'efforcent de concilier les médecins d'enfants, mais comme les conclusions tirées des observations dépendent non seulement des faits eux-mêmes, mais de l'interprétation que l'on en donne, et comme il est difficile, en pré-

sence d'un accident survenu au cours d'un traitement, de déduire quelle est la véritable cause responsable, maladie en cours ou traitement défectueux, on conçoit que certains médecins, prudents à l'extrême, comme M. Lesage et Mlle Kouriansky, ne dépassent pas des doses extrêmement faibles de quelques milligrammes par kilog de poids vif, alors que d'autres, plus confiants, atteignent par échelons progressifs la dose de 2 centigrammes ou bien, avec J. Renault, n'hésitent pas à employer systématiquement la dose invariable de 1 centigramme 1/3 par kilog.

Lorsqu'il eut découvert l'arsénobenzol, Erlich chercha à en déterminer la dose minima qui, injectée dans les veines fut susceptible de détruire les spirochætes. Il expérimenta le nouveau produit sur le lapin auquel il avait inoculé auparavant un chancre syphilitique.

Ses conclusions furent, qu'avec une dose de 2 centigrammes par kilog, la destruction des spirochætes était extrêmement rapide. Avec des doses inférieures la stérilisation était plus lente. Avec des doses variant de 1 à un $\frac{1}{2}$ centig. les spirochætes résistaient encore au bout de 48 heures. Les doses inférieures à $\frac{1}{2}$ centigramme se montraient inefficaces, et ainsi l'auteur en était arrivé à considérer que la dose minima stérilisante, varie de 0 g. 025 à 0 g. 01 par kilog. Encore ce chiffre moyen de 0 g. 01 par kilog, ne fut-il accepté que comme base théorique que l'expérience clinique allait ou non confirmer.

Or, cette expérience clinique prouva l'insuffisance

d'une dose unique et la faillite de la « Therapia magna stérilisans » et bien que l'équivalent toxique de l'arsénobenzol intraveineux soit élevé (aux environs de 0 gr. 10 par kilog) on dut renoncer à augmenter considérablement la dose à injecter en une seule fois et recourir à des injections à doses relativement faibles mais plus souvent renouvelées.

M. Queyrat et la majeure partie des syphiligraphes estiment aujourd'hui que cette dose de 0 gr. 01 par kilog ou de 0 gr. 60 pour un adulte de poids normal est la dose thérapeutique par excellence. Pourtant la crainte des accidents fait, au début du traitement, employer des doses moindres, quitte ensuite à atteindre des doses supérieures.

Chez l'adulte, à part de rares exceptions, la vie du fait de la maladie n'est pas immédiatement en danger. Le traitement à doses progressives et prudentes est donc justifié.

Chez le nourrisson il n'en est pas ainsi, l'infection par les spirochætes est une septicémie autrement grave. Chaque jour la maladie étend ses progrès, épuise un peu plus l'organisme et lèse les organes de première importance. Le danger est imminent, et le succès ou l'insuccès peut dépendre d'un simple retard apporté à la mise en œuvre d'un traitement suffisamment efficace. Chez l'enfant plus encore que chez l'adulte, il semble logique d'injecter d'emblée la dose optima ou dose maxima, suffisamment forte contre le mal et suffisamment faible pour ne pas nuire à l'enfant.

Il est établi que cette dose ne saurait être inférieure à 0 gr. 01 par kilog et de préférence supérieure, d'autant plus qu'à l'arsénobenzol est substitué maintenant le novarsénobenzol. Pourtant les pédiatres ne sont pas d'accord et très peu utilisent d'emblée la dose maxima.

Proportionnellement aux doses tolérées par l'adulte et qui varient de 0 g. 15 à 1 g. 20 pour un homme de poids moyen, il est admis que la dose à injecter chez le nourrisson puisse varier de 1/4 de centigramme à 2 centigrammes par kilog de poids vif. Ainsi, bon nombre de médecins d'enfants commencent donc par la dose de 1/4 de centigramme pour augmenter ensuite de 1/4 de centigramme à chaque injection hebdomadaire. C'est là une méthode devenue classique.

Elle pourrait se justifier par la crainte de la réaction de Herxheimer ou phénomène de la réaction congestive locale, et qui consiste dans l'aggravation momentanée des symptômes sous l'influence du traitement. De même que les éléments éruptifs cutanés présentent une accentuation passagère, de même les viscères déjà lésés par l'infection, foie, reins, capsules surrénales, rate subiraient une aggravation momentanée. Juste suffisants à leur fonction avant le traitement, ces organes deviendraient, sous l'action du traitement, insuffisants pendant une période critique, de durée variable, et qui pourrait aboutir à la mort.

Nous n'avons jamais observé les phénomènes dé-

crits par Herxheimer, d'une façon nette, chez les enfants traités à l'annexe Grancher, bien que n'ayant jamais employé la méthode des doses faibles progressivement croissantes. On ne peut nier que ces accidents existent puisqu'il a été signalé des cas où, à la suite d'injections chez des malades atteints de lésions rénales on pouvait observer une augmentation passagère de l'albumine, mais en pratique (on peut le vérifier par l'examen des observations rapportées plus loin) nous n'avons jamais eu à leur imputer d'accident.

D'autre part, l'efficacité moindre des injections à faibles doses fréquemment répétées à été signalée maintes fois et en particulier pour les injections intraveineuses, par MM. Labbé et Gendron.

En commençant le traitement par les doses faibles, il faut une moyenne de 3 semaines pour atteindre la dose de 0 gr. 01, dose minima de stérilisation d'Erlich. Quels progrès ne fera pas la maladie pendant ces 3 semaines ! Temps précieux et relativement énorme si l'on considère que c'est souvent en quelques mois que se règle le sort des petits hérédos. Ce temps précieux, pourquoi le perdre ? Ne vaut-il pas mieux livrer combat avec une arme suffisante dès le début ? Ainsi l'a toujours soutenu le Dr J. Renault. Aussi n'a-t-il cessé de préconiser l'emploi de la dose relativement élevée mais constante de 1 centigr. 1/3 par kilog, pendant toute la durée du traitement.

Nous ralliant à cette opinion, c'est cette dose de 1 centig. 1/3 par kilog, que nous avons utilisée pour

traiter les enfants dont sont notées ici les observations.

Il est de notion courante de dire : plus un hérédo-syphilitique paraît infecté, plus ses lésions viscérales paraissent étendues, plus aussi il faut lui injecter des doses faibles au début. Nous ne pensons pas ainsi : plus l'infection est menaçante plus, au contraire, nous estimons qu'il y a danger à retarder l'emploi des doses suffisantes seules efficaces.

Nous utilisons cette dose de 1 centigr 1/3 quel que soit l'état d'infection syphilitique de l'enfant que nous avons à traiter. La seule dérogation que nous ayons quelquefois admise à la conduite du traitement, c'est de commencer la première injection à la dose de 1 centigramme et de hâter la 2e injection : cette 2e injection se faisant alors 4 ou 5 jours plus tard, à la dose de 1 centigr. 1/3. La suite du traitement se poursuit ensuite régulièrement à cette dose uniforme de 1 centig. 1/3 par kilog et pendant la durée de 9 injections hebdomadaires.

Cette manière de faire est parfaitement tolérée par le nourrisson.

Mais de même que nous estimons que cette dose de 1 centigr. 1/3 par kilog est un minimum au point de vue efficacité, de même nous pensons qu'on ne peut la dépasser sans augmenter en même temps les risques d'intoxication et cela sans avantages appréciables.

Chez l'adulte on a atteint la dose de 1 gr. 05 ou 1 gr. 20 par injection, soit 2 centigrammes par ki-

log. Cette dose est bien supportée. Chez le nourrisson pareille dose serait-elle ou non justifiée ?

MM. E. Lesné et Léon Binet, dans la «Physiologie normale et pathologique du nourrisson », ont étudié les moyens de défense du nouveau-né et sa sensibilité aux poisons. Les expériences qu'ils firent sur des animaux confirment cette opinion aujourd'hui classique, que : alors que les jeunes animaux sont plus sensibles aux infections expérimentales que l'adulte et sont d'autant plus sensibles qu'ils sont plus jeunes, pour les poisons au contraire, au moins pour les poisons introduits par la voie sous-cutanée, les êtres jeunes semblent plus résistants que les adultes. C'est là, au reste, dans un cas particulier, la simple confirmation de la théorie générale de Claude Bernard, « le poids augmente plus vite que sa résistance, de sorte qu'un animal résiste d'autant mieux par rapport à son poids, que celui-ci est plus faible ».

A l'appui de cette thèse, MM. E. Lesné et Léon Binet, rapportent les résultats de nombreuses expériences.

En particulier, pour le sulfate de strychnine, le chlorhydrate de cocaïne, le chlorhydrate de morphine injectés sous la peau, des animaux nouveau-nés, chiens, chats, souris, résistent beaucoup mieux que les mêmes animaux plus âgés.

Il paraissait donc logique, devant ces faits, de penser que les êtres nouveau-nés ou jeunes seraient également plus résistants que les êtres adultes, tou-

tes choses égales, d'ailleurs, à l'intoxication par les arsénobenzènes. Une série d'expériences que nous avons faites avec Léon Binet sur des cobayes, en leur injectant des doses variables de novarsénobenzol sous cutané, a infirmé complètement cette prévision. Il semble que les jeunes animaux sont plus sensibles que les animaux adultes, au poison arsénobenzolique.

Au reste, voici le protocole de ces expériences :

EXPÉRIENCE I

A un cobaye adulte pesant 545 gr. est injectée une dose de 0 gr. 20 de néosalvarsan sous-cutané.

A un cobaye nouveau-né pesant 104 gr. est injectée une dose de 0 gr. 10 de novarsénobenzol sous-cutané.

Le cobaye nouveau-né présente au bout de 1/4 d'heure des convulsions épileptoïdes et meurt en moins de 2 heures.

Le cobaye adulte résiste sans troubles apparents pendant les premières heures, il ne meurt que le lendemain de l'injection.

L'autopsie ne révèle aucune lésion macroscopique.

EXPÉRIENCE II

A un cobaye adulte pesant 545 gr. est injectée une dose de 0 gr. 20 de néosalvarsan sous-cutané.

A un cobaye nouveau-né pesant 100 gr. est injectée une dose de 0 gr. 05 de novarsénobenzol sous-cutané.

Le cobaye jeune présente, au bout de 20 minutes, des convulsions épileptoïdes et meurt au bout de 2 heures.

Le cobaye adulte résiste pendant 24 heures.

Pas de lésions macroscopiques à l'autopsie.

EXPÉRIENCE III

On injecte à un cobaye de 10 jours pesant 150 gr. une dose de 1 centg. ½ de néosalvarsan sous-cutané (soit 1 centg. par 100 gr.).

On injecte à un cobaye adulte pesant 505 gr. une dose de 0 gr. 10 de néosalvarsan sous-cutané (soit 2 centg. par 100 gr.).

Le cobaye jeune résiste 7 jours et meurt progressivement sans accident aigu constaté.

Le cobaye adulte résiste à l'injection ; au bout de 16 jours, il présente seulement une perte de poids de 45 grammes.

A l'autopsie du cobaye jeune, on note : poumons asphyxiques ; foie et rate bruns noirs, de volume normal, mais extrêmement friables ; capsules surrénales d'aspect normal ; reins augmentés de volume, violacés avec zones hémorragiques.

EXPÉRIENCE IV

On injecte à un cobaye de 10 jours, pesant 150 gr., une dose de 3 centg. de néosalvarsan sous-cutané (soit 2 centg. par 100 gr.).

On injecte à un cobaye adulte, pesant 505 gr., une dose de 0 gr. 10 de néosalvarsan sous-cutané (soit 2 centg. par 100 grammes).

Le cobaye jeune présente, 8 heures après l'injection, des phénomènes convulsifs et asphyxiques. Il meurt à la 10e heure.

Le cobaye adulte résiste à l'injection, et au bout de 16 jours présente seulement un léger amaigrissement de 45 gr.

EXPÉRIENCE V

Un cobaye adulte pesant 690 gr. reçoit sous la peau du flanc 10 centg. 35 de néosalvarsan (soit 1 centg. ½ par 100 gr.).

Un cobaye jeune de 225 gr. reçoit dans les mêmes conditions une dose de 3 centg. 35 (soit 1 centg. ½ par 100 gr.).

Les 2 animaux résistent à leurs injections sans troubles ni amaigrissement constatables.

EXPÉRIENCE VI

Un cobaye adulte de 750 gr. reçoit une dose de 13 centg. 10 de néosalvarsan sous-cutané (soit 1 centg. 75 par 100 gr.).

Un cobaye jeune de 280 gr. reçoit une dose proportionnelle de 4 centg. 90 (soit 1 centg. 75 par 100 gr.).

Les 2 animaux résistent à leurs injections.

EXPÉRIENCE VII

Un cobaye adulte pesant 610 gr. reçoit sous la peau du flanc 12 centg. 20 de néosalvarsan (soit 2 centg. par 100 gr.).

Un cobaye jeune pesant 285 gr. reçoit pareillement une dose de 5 centg. 70 (soit 2 centg. par 100 gr.).

L'animal jeune, meurt en 48 heures.

L'animal adulte résiste à l'injection.

EXPÉRIENCE VIII

Un cobaye nouveau-né pesant 156 gr., reçoit une injection sous-cutanée de 1 centg. ½ de néosalvarsan (soit 1 centg. par 100 gr.).

Un cobaye adulte de 685 gr. reçoit une dose de 13 centg. 70 de néosalvarsan sous-cutané (soit 2 centg. par 100 gr.).

Les 2 animaux ne semblent pas souffrir de leurs injections.

EXPÉRIENCE IX

A un cobaye nouveau-né, pesant 151 gr., on injecte 3 centg de néosalvarsan sous-cutané (soit une dose de 2 centg. par 100 gr.).

A un cobaye adulte pesant 685 gr., on injecte 13 centg. 70 de néosalvarsan sous-cutané (soit 2 centg. par 100 gr.).

Le cobaye adulte résiste à l'injection.

Le cobaye nouveau-né présente une ½ heure après la piqûre des convusions cloniques, puis tétaniques. Il meurt après 7 heures d'agonie.

A l'autopsie, on ne trouve d'autres lésions macroscopiques que de gros reins rouges hémorragiques.

Ces expériences aboutissent toutes au même résultat. Alors que des cobayes nouveau-nés pesant de 100 à 200 gr. ne résistent pas à la dose de 2 centigr. de néosalvarsan par 100 gr. de poids et meurent dans les heures qui suivent en présentant des phénomènes convulsifs, des cobayes plus âgés pesant de 500 à 700 gr. résistent sans accident à cette même dose de 2 centigr. par 100 gr.

A des doses inférieures à celle-ci tous les cobayes, petits ou grands, résistent, mais il arrive que les jeunes succombent au bout d'un temps plus ou moins long, alors que nous n'avons jamais constaté de mort chez les animaux plus gros.

A des doses supérieures à cette dose de 2 centigr. par exemple à celle de 4 centigr. la mort est presque immédiate chez les petits animaux après une crise épileptoïde plus ou moins brève. Les adultes, au contraire, résistent plusieurs heures.

L'autopsie des animaux morts très rapidement ne révèle rien. Celle des animaux morts plus tardivement montre des lésions rénales : congestion et hémorragies. Le foie, les capsules surrénales ne présentent pas de lésions macroscopiques.

Ces expériences semblent donc infirmer la règle générale de la résistance plus grande des êtres jeunes, aux poisons. On n'en saurait tirer, toutefois, une conclusion absolue et définitive. Elles devraient être complétées par des expériences faites sur des animaux plus gros et d'espèces variées.

On peut pourtant retenir déjà un fait : c'est que chez un animal sain une dose supportée par un adulte, sans accident, peut être mortelle toute proportion gardée, pour un être nouveau-né.

Il est permis de penser qu'il en est de même concernant l'homme adulte et le nourrisson. En outre, chez le nourrisson, les lésions viscérales de la syphilis sont souvent plus profondes que celles de l'adulte.

Les doses thérapeutiques de 1 centigr. ou 2 centigr. par kilog, sont évidemment fort loin des doses toxiques de 15 à 20 centigrammes par kilog utilisées dans les expériences.

Mais puisque l'expérience clinique a prouvé que la dose de 2 centigr. par kilog était, chez l'adulte, un maximum thérapeutique, nous estimons que chez le nourrisson, le maximum thérapeutique doit rester inférieur à cette limite. Puisque la dose de 1 centigr. 1/3 par kilog donne des résultats suffisamment efficaces, nous nous en tenons à cette dose et nous ne croyons pas utile de vouloir la dépasser.

En résumé, autant la dose de 1 centig. à 1 centigr. 1/3 par kilog devra être rapidement utilisée, autant une dose supérieure ne nous paraît pas justifiée.

Les dangers réels du traitement

Chez nombre de médecins l'opinion reste que l'arsénobenzol intraveineux, chez le nourrisson surtout, à dose élevée d'emblée, est une méthode de traitement très efficace mais aussi extrêmement dangereuse.

Certains se sont même exprimé d'une façon plus vigoureuse en disant qu'un tel traitement tuait les enfants qu'il devait guérir.

Ces opinions sont-elles fondées ? Nous ne saurions mieux répondre qu'en apportant ici des observations et des chiffres.

Depuis 16 mois, nous faisons des injections intraveineuses de néosalvarsan chez les nourrissons de l'annexe Grancher, à l'hôpital Saint-Louis.

Nous avons traité personnellement, ou vu traiter pendant ce temps, 49 enfants du premier âge, porteurs d'accidents de syphilis héréditaire précoce. Ces enfants dont nous rapportons, pour 40 d'entre eux, les observations, étaient pour la plus grande part des bébés âgés de six semaines à 8 mois.

Ces nourrissons ont reçu jusqu'à ce jour un total de 485 injections de néosalvarsan intraveineux.

Un enfant a été traité par le sulfarsénol, 3 par l'éparséno.

A ces 49 enfants syphilitiques héréditaires précoces, si on ajoute les 19 cas d'enfants plus âgés (de 4 à 14 ans) soignés pendant la même période et pour lesquels il a été pratiqué 160 injections de néosalvarsan dans les veines du bras, le total des injections que nous avons faites ou contrôlées pendant ces 16 mois s'élève à 645.

Nous n'avons pas constaté un seul accident grave imputable réellement au traitement.

Bien plus, c'est en 1916 que le docteur J. Renault a adopté le nouveau mode de traitement.

Voici le nombre d'injections de novarsénobenzol intraveineux qui ont été faites depuis lors, dans son service.

Année 1916	35	injections
Année 1917	243	—
Année 1918	329	—
Année 1919	304	—
Année 1920	655	—
Année 1921	384	—
Année 1922 (jusqu'au 15 juin)	112	—
Total	2.062	injections

Au cours de ces 2062 injections, dont on peut estimer que les 2/3 au moins ont été faites à des nourrissons, il n'a pas été rapporté un accident grave im-

médiat ou éloigné dont on puisse incriminer de façon certaine le traitement.

Le procès serait vite entendu si l'on devait s'en tenir à ces chiffres et s'il ne fallait compter avec les cas de décès toujours trop nombreux survenus au cours du traitement.

Ces décès sont survenus au cours du traitement c'est là le fait. Sont-ils survenus malgré le traitement ou à cause du traitement? C'est là la discussion.

Et les cas de décès susceptibles d'être eux-mêmes interprétés différemment et avec plus ou moins de sévérité ou d'indulgence selon les juges, ne sont pas, hélas, les seuls éléments de controverse. Il faut considérer aussi, nous le savons, les cas de quelques enfants amenés aux séances de traitement du jeudi, qui reçoivent une ou deux injections puis qui ne reparaissent plus, sans que le médecin puisse savoir ce qu'ils sont devenus.

A l'annexe Grancher, seuls les cas d'hérédo-syphilis graves qui demandent des soins urgents sont admis à la crèche. Les autres enfants, ceux qui paraissent dans des conditions d'hygiène suffisantes et ne sont pas immédiatement en danger, sont laissés à leurs parents qui doivent les ramener chaque semaine aux piqûres. Pendant notre séjour à Saint-Louis, nous avons compté 9 cas de ces nourrissons mis au traitement et qui, par la suite, n'ont pas été ramenés par les parents.

Nous ne nous étendrons pas sur toutes les hypothèses qu'il est possible de faire dans une pareille

éventualité. Il est indéniable qu'un accident grave reste possible et c'est là l'inconnue impossible à éliminer du problème. Mais d'une façon générale nous avons remarqué que c'étaient les enfants les moins gravement atteints qui disparaissaient ainsi sans nouvelles, comme si les parents jugeaient inutile un traitement prolongé. On ne peut donc rien déduire de ces cas de traitement brusquement écourté.

Les cas de décès survenus au cours du traitement sont autrement importants à examiner.

Sur les 40 cas de syphilis héréditaire précoce traités et suivis suffisamment longtemps pour qu'on puisse établir un pronostic et porter un jugement, nous avons observé 13 cas de décès. Un de ces décès est survenu au cours d'un traitement par le sulfarsénol sous-cutané. Il s'agissait d'une maladie de Parrot, sur laquelle nous reviendrons ultérieurement.

Quant aux 12 autres cas de décès, en voici dès maintenant les observations :

OBSERVATION I

Josette B..., 3 mois.

Cet enfant est admis à la crèche le 30 avril 1921 pour coryza purulent et mauvais état général.

Il s'agit d'un prématuré né au 8e mois, qui pesait à sa naissance 2.550 gr.

Dès le 7e jour après sa naissance, il présenta du coryza qui fut d'abord quelque temps hémorragique puis qui devint purulent par la suite. Aucune lésion cutanée ne fut constatée.

Les parents n'auraient jamais présenté d'accidents syphilitiques. Pourtant, 2 mois avant l'entrée de l'enfant à la crèche,

une réaction de Wassermann faite chez la mère aurait été trouvée positive.

A l'examen on se trouve en présence d'un enfant pâle, couleur maïs, pesant seulement à 3 mois, 3 k. 150. Il présente du strabisme interne de l'œil gauche, du coryza purulent. On ne constate ni rhagades, ni lésions cutanées. Le foie déborde de 2 travers de doigts le rebord inférieur des fausses-côtes. La rate est difficilement accessible. Les selles sont jaunes, mais très fétides.

Le 3 mai, on constate l'apparition de quelques bulles pemphigoïdes sur le dos et sur le ventre. L'état général reste mauvais, la température oscille autour de 38°. La réaction de Wassermann est positive.

Le 5 mai : on commence le traitement anti-syphilitique. On injecte, 0 gr. 04 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 3 k. 200 et cela malgré l'existence d'un foyer de râles crépitants moyens à la base gauche.

Le 8 mai : L'enfant meurt de broncho-pneumonie et de cachexie.

OBSERVATION II

Simone S..., 2 mois ½.

Ce bébé entre à la crèche, le 15 mars, pour anémie et coryza hémorragique.

On ne peut avoir aucun renseignement sur les antécédents, la mère étant elle-même hospitalisée.

A l'examen, on trouve un enfant athrepsique qui, malgré son âge de 2 mois ½, ne pèse que 2 k. 930. Les téguments sont jaunes, maïs, dénotant une anémie intense.

Le coryza est abondant et mêlé de sang. On constate sur les lèvres des rhagades très marquées et des érosions multiples autour de la bouche et des narines.

La rate et le foie sont augmentés de volume.

Les voies bronchiques et pulmonaires sont saines.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Le 17 mars : on fait une injection intraveineuse de 0 gr. 04 de néosalvarsan, l'enfant paraît supporter très bien le traitement.

Le 21 mars : on reconnaît l'existence d'une petite tache grisâtre sur le voile du palais de la surface d'une lentille et qui semble être un début de perforation du voile.

L'enfant fait une chute de poids quotidienne, présente de la diarrhée jaune et de l'œdème localisé aux membres inférieurs avec des ecchymoses des joues.

Le 23 mars : Décès survenu progressivement.

OBSERVATION III

Louis C..., 7 semaines.

Cet enfant entre à la crèche, le 14 avril 1921, dans un état de santé déplorable.

Le diagnostic s'impose presque à première vue ; hérédo-syphilis cutanée et conjonctivite double à gonocoques.

Il s'agit d'un garçon de 7 semaines, né a terme, élevé au sein pendant un mois et pesant à son entrée 3 k. 600.

Il n'aurait présenté à sa naissance aucune manifestation syphilitique cutanée ou autre. Les premières maculo-papules ont apparu à l'âge de 3 semaines environ.

A l'examen, on constate de nombreux éléments maculo-papuleux roses ou jambonnés, des érosions rouges dont quelques-unes avec collerette de Biett envahissant les membres, le cou, le thorax. Des rhagades existent sur les lèvres et sur l'anus, des plaques muqueuses sur les bourses.

Les paupières et les yeux sont enflammés par une conjonctivite purulente bilatérale et abondante.

On note encore du coryza purulent, une augmentation de volume du foie dépassant de 2 travers de doigts le rebord des fausses côtes, une rate perceptible. L'aspect général de l'en-

fant est pâle, souffreteux, témoignant d'une infection profonde. La température oscille entre 38 et 39°.

Dans les antécédents, on ne trouve rien du côté des parents. La mère a eu deux enfants avant celui-ci : un qui est vivant et bien portant, l'autre qui fut mort-né au 8e mois et qui présentait des éruptions sur les téguments.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative chez la mère et chez l'enfant. Devant la netteté des manifestations cliniques, on commence néanmoins le traitement anti-syphilitique.

Le 16 avril : on injecte 0 gr. 04 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 3 k. 500.

Le 19 avril : Les maculo-papules pâlissent et se fanent. Il existe une grosse amélioration des lésions cutanées. Par contre la conjonctivite purulente à gonocoques constatés au laboratoire produit un boursoufflement des paupières tel qu'il est impossible d'apercevoir les globes oculaires.

Le 21 avril : 2e injection de 0 gr. 04 de néosalvarsan intraveineux ; l'enfant pèse 3 k. 380.

Le 23 avril : la conjonctivite cède aux lavages par le permanganate.

Le 28 avril : 3e injection de 0 gr. 04 de néosalvarsan. Poids : 3 k. 200.

Le 29 avril : Les accidents syphilitiques sont très améliorés presque totalement disparus. La conjonctivite est considérée comme guérie, l'enfant ouvre les yeux, mais les cornées sont dépolies.

L'état généal reste très mauvais, l'enfant vomit et perd du poids.

Le 4 mai l'enfant meurt en hypotermie, avec un poids de 2k. 700.

N. B. — L'année suivante, la mère de cet enfant ramena un nouveau bébé également porteur de lésions d'hérédo-syphilis. (Observation XXVI). Le Wassermann fut alors trouvé positif chez la mère et chez l'enfant.

OBSERVATION IV

Augusta B..., 4 mois.

Entrée à la crèche le 17 mai 1921 pour athrepsie du 2e degré. Il s'agit d'une enfant prématurée née au 8e mois et qui pesait 3 k. 250 à sa naissance.

Elle fut nourrie un mois au sein. Elle n'aurait jamais présenté de troubles graves, mais elle a constamment perdu du poids.

Rien à noter dans les antécédents familiaux.

A son entrée, le bébé a 4 mois et pèse 2 k. 500. Il est contracturé de toute part. Les membres supérieurs et inférieurs ne peuvent être mis en extension.

On reconnaît l'existence d'un coryza purulent et de cicatrices de rhagades aux lèvres. Le foie est un peu augmenté de volume.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Le 19 mai : on commence le traitement avec une dose de 0 gr. 03 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 2 kg. 860.

Le 21 mai : état stationnaire des lésions syphilitiques, l'enfant continue à maigrir et vomit.

Le 26 mai : l'enfant perd du poids, mais, mis aux petits repas toutes les deux heures, ne vomit plus.

On fait une 2e injection de 0 gr. 03 de néosalvarsan. Poids : 2 k. 670.

Le 29 mai : Décès avec un poids de 2 k. 650.

OBSERVATION V

Marcelle N..., 3 mois.

Le bébé est admis à la crèche le 29 juin 1921 pour fièvre et dyspnée.

La mère a eu 12 enfants, dont 4 sont encore vivants. 8 sont morts de méningite, de rougeole, de broncho-pneumonie. Ce-

lui-ci est né à terme ; il pesait 2 k. 900 et fut nourri au sein pendant 1 mois.

A l'examen on se trouve en présence d'un nourrisson de 3 mois pesant 3 k. 050.

Outre un coryza purulent abondant datant de 2 mois, on remarque des rhagades aux lèvres avec une fissure ulcérée plus importante à la lèvre inférieure.

Le foie est augmenté notablement de volume ; la rate paraît normale.

A la base droite du poumon il existe un foyer de broncho-pneumonie avec submatité, souffle et râles fins. Il y a de la fièvre et une dyspnée accompagnée de toux. Les selles sont diarrhéiques.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

On traite de front la broncho-pneumonie et les accidents syphilitiques.

Le 2 juillet : on injecte 0 gr. 035 de novarsénobenzol intraveineux. L'enfant pèse 2 k. 870.

L'enfant présente une chute de poids quotidienne.

Le 5 juillet : le poids est de 2 k. 550, la température est au-dessous de 37°.

Le 6 juillet : l'enfant meurt en hypothermie, il pèse 2 k. 500.

OBSERVATION VI

Marcel P..., 6 semaines.

A été amené à la consultation le 11 janvier 1922, et admis à la crèche pour athrepsie du 2e degré.

A l'examen, on trouve un enfant d'aspect chétif très mauvais, déshydraté, pesant à 6 semaines, 2 k. 290.

On ne constate aucun signe clinique d'hérédo-syphilis ; pourtant la mère a été soignée à Saint-Louis 6 mois auparavant pour roséole syphilitique ; le Wassermann de la mère aurait été toujours négatif.

Chez l'enfant le Wassermann est douteux.

L'auscultation révèle, en outre, un foyer de bronchite à gauche.

Le 12 janvier : on injecte 0 gr. 02 de novarsénobenzol intraveineux, pour un poids de 2 k. 290.

Le 19 janvier : on injecte 0 gr. 02 de novarsénobenzol intraveineux pour un poids de 2 k. 200.

Le 22 janvier : l'enfant meurt de cachexie.

OBSERVATION VII

Henri H..., 7 mois.

Entre à la crèche le 3 février 1922. Il s'agit d'un enfant prématuré qui, à 7 mois, ne pèse que 4 k. 270.

On n'a aucun renseignement sur les antécédents. On sait seulement que le bébé a présenté plusieurs crises convulsives.

L'enfant accuse une diminution constante de poids.

Le Wassermann est fortement positif.

L'auscultation révèle en outre de la bronchite disséminée.

Le 9 février 1922 : on injecte 0 gr. 05 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 4 k. 180.

Le 16 février : on fait une 2e injection de 0 gr. 05, pour un poids de 4 k. 110.

Le 18 février : décès par cachexie progressive.

OBSERVATION VIII

Emilienne L..., 2 mois.

Ce bébé a été admis à la crèche le 17 octobre 1921 pour athrepsie.

A sa naissance à terme, il pesait 3 k. 100.

Agé maintenant de 2 mois, il pèse 2 k. 790.

Il n'existe aucun accident cutanéo-muqueux, mais un foie et une rate nettement augmentés de volume.

Le Wassermann est positif.

Rien à signaler dans les antécédents ; les parents sont bien portants.

Le 17 octobre 1921 : on injecte 0 gr. 04 de novarsénobenzol sous-cutané, pour un poids de 2 k. 790.

Le 18 octobre : crise de convulsion épileptiforme avec température en clocher atteignant 40°5.

Le 22 octobre : 2e injection de 0 gr. 04 de néosalvarsan intraveineux. L'enfant pèse 2 k. 120.

Le 24 octobre : décès à la crèche.

OBSERVATION IX

Simone C..., 4 mois.

Il s'agit d'une petite fille de 4 mois qui est amenée à la crèche le 17 novembre 1921, parce qu'elle vomit, se développe mal, et présenterait, au dire de la mère, des œdèmes localisés et fugaces au niveau de la face, des membres inférieurs ou de l'abdomen.

L'enfant a toujours été nourrie au sein, d'abord par sa mère, puis par sa grand'mère qui a eu également un enfant.

Rien de particulier dans les antécédents.

A l'examen, les seuls signes cliniques constatés sont : un teint pâle, anémique, un foie et une rate volumineux.

Le Wassermann est négatif.

On décide, néanmoins, de tenter le traitement anti-syphilitique.

Le 17 novembre 1921 : on injecte 0 gr. 05 de novarsénobenzol intraveineux, pour un poids de 4 k. 020.

Le 24 novembre : l'enfant est soigné pour broncho-pneumonie. On remplace la 2e injection de novarsénol par une friction mercurielle.

Le 27 novembre : décès par broncho-pneumonie avec température à 40° et poids de 3 k. 370.

OBSERVATION X

Suzanne H..., 6 mois.

Entre à la crèche le 10 avril 1922, parce qu'elle n'augmente pas de poids, parce qu'elle a du coryza et qu'elle tousse.

Il s'agit d'un enfant né à terme qui pesait à sa naissance 3 k. 490 et qui pèse au moment de l'examen 4 k. 700.

La mère a eu 4 enfants bien portants avant celui-ci et n'a jamais fait de fausse couche.

A l'examen, on remarque une pâleur des téguments couleur jaune maïs, une déshydratation légère des tissus, du coryza purulent, de la toux, l'effondrement des os propres du nez.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive.

Le 13 avril : on injecte 0 gr. 05 de novarsénobenzol intraveineux, l'enfant pèse 4 k. 700.

Le 17 avril : l'enfant qui a quitté la crèche en bon état 2 jours après la 1re injection, est ramené pour de la diarrhée verte. Il s'est déshydraté notablement et la température atteint 40°.

Le 20 avril : les troubles de gastro-entérite persistent. Le bébé est dans un état désespéré. On diffère la 2e injection.

La mère reprend l'enfant chez elle, mais le décès ne fait pas de doute.

OBSERVATION XI

André D..., 7 mois.

Cet enfant est un énorme hydrocéphale amené à la consultation le 22 janvier 1922.

La tête plus grosse qu'une tête d'adulte a une circonférence de 59 cm. et des fontannelles extrêmement tendues.

L'hydrocéphalie existait, mais à un degré moindre, dès la naissance, et n'a cessé de progresser régulièrement.

L'enfant paraît complètement idiot.

Il n'y a rien à noter dans les antécédents. C'est un premier né.

Le Wassermann est négatif.

On tente cependant le traitement anti-syphilitique.

Le 23 février : on injecte 0 gr. 05 de novarsénol pour un poids de 6 k. 950.

L'enfant reçoit ainsi plus ou moins régulièrement 7 injections de novarsénol. La 7e de 0 gr. 08 le 20 avril, pour un poids de 6 k. 920.

La tête n'a pas augmenté de volume d'une façon notable depuis 2 mois, mais l'état général est mauvais. L'enfant maigrit de corps, il est atteint de gale et de bronchite.

Il n'a pas été ramené à la consultation.

Le décès est probable.

OBSERVATION XII

Jacqueline B..., 2 mois.

Entre à la crèche le 5 novembre 1921 pour mauvais état général, bronchite, excoriations périanales et périnasales.

Il s'agit d'un bébé de 2 mois, premier enfant de la mère, et qui est né prématurément au 8e mois avec un poids de naissance de 2 k. 130. Il fut élevé quelques jours au sein, puis au biberon.

A l'examen : on constate une hypothrèpsie marquée. Le poids ne dépasse pas 2 k. 690.

Outre les syphilides papulo-érosives péri-anales et péri-nasales, on note du coryza purulent, une grosse splénomégalie et une grosse augmentation de volume du foie.

La réaction de Wassermann est « sans renseignements ».

L'enfant tousse et est gêné pour respirer. Il existe des râles soufflants de bronchite dans les 2 poumons.

Le 5 novembre : on injecte 0 gr. 03 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 2 k. 440.

Le 11 novembre : on injecte 0 gr. 03 pour un poids de 2 k. 150.

Le 17 novembre : décès avec bronchite généralisée et poids descendu à 2 k. 070.

En résumé, sur ces 12 cas de mort survenue au cours du traitement par l'arsénobenzol intraveineux, il en est 9 où le décès s'explique facilement et paraît être l'issue logique et attendue de la maladie quel qu'ait été le traitement.

Dans les observations IV et VII la mort est la conséquence directe de l'athrepsie compliquée de naissance prématurée ou d'anémie.

Dans les observations I, V, VI, IX, XII, l'athrepsie est compliquée de broncho-pneumonie grave ou de bronchite généralisée.

Dans l'observation III on a l'impression que le traitement a donné tout ce qu'on pouvait en attendre, mais que la lutte contre l'infection est venue trop tard ; l'enfant est mort d'épuisement et d'infection gonococcique, mais il était « blanchi » de sa syphilis.

Dans l'observation XI il s'agit d'un hydrocéphale à tête énorme, idiot, atteint de gale et de bronchite. Le décès du reste n'est pas certain, mais seulement probable, en tous cas suffisamment expliqué.

Dans les 3 autres cas, les symptômes accompagnant le décès sont plus inattendus. Certains voudront considérer les taches ecchymotiques accompagnées d'œdème et de diarrhée, de l'enfant de l'observation II, comme une ébauche de syndrome hé-

morragique. Ils pourront tenir de même la crise épileptoïde de l'enfant de l'observation VIII, comme une attaque d'apoplexie s'accompagnant de crise nerveuse. Enfin, la diarrhée verte constatée dans l'observation X, pourra être jugée comme symptôme d'intoxication arsénicale.

Pourtant une gastro entérite avec diarrhée verte, survenant quatre jours après une injection de novarsénobenzol chez un enfant nourri au biberon et pendant les chaleurs, ou une crise épileptiforme survenant au cours du traitement, mais ne laissant après elle aucun symptôme clinique d'intoxication et ne se reproduisant pas lors d'une 2e injection, sont des accidents trop fréquents de la pathologie infantile pour qu'on puisse, avec raison, incriminer le seul traitement. De même les taches ecchymotiques sur les joues, survenant 6 jours après une injection avec de l'œdème des membres inférieurs et de la diarrhée ne sont-elles pas plutôt imputables à la cachexie terminale d'un enfant épuisé par l'infection? Ce sont là, sans doute, autant de cas prêtant à discussion et à interprétation. Mais existe-t-il un seul traitement qui soit exempt de pareilles coïncidences ?

Au cours des 645 injections dont nous avons pu observer le résultat ultérieur, nous n'en connaissons pas une seule qui fut suivie de crise nitritoïde. Les auteurs qui ont rapporté des exemples de ces crises chez l'enfant sont du reste d'accord pour dire que l'accident est ordinairement bénin et facilement cu-

rable par l'adrénaline qui a même été conseillée préventivement.

De même, à aucune période du traitement, nous n'avons observé d'ictère chez les enfants ou les nourrissons, bien que dans la grande majorité des cas le foie ait été hypertrophié et lésé.

Les syncopes, les éruptions sont des accidents que nous n'avons jamais eu à noter. Les nausées, les vomissements, les réactions fébriles sont des incidents rares en tous cas, mais dont la réalité serait plus admissible.

Nous n'avons, non plus, rencontré de cas où, après une amélioration nette, survient du fait du traitement, une aggravation de l'état général.

Les accidents locaux consécutifs aux injections intraveineuses paraissent totalement évités avec l'emploi de la solution glucosée isotonique ; les hématomes périveineux disparaissent en quelques heures sans laisser de trace, les thromboses veineuses signalées avec l'emploi des composés alcalins sont inconnues avec l'emploi du novarsénobenzol et du sulfarsénobenzol. Il en est de même des escharres.

Quant au phénomène d'Herxheimer par lequel on a voulu expliquer les accidents survenus chez certains nourrissons, nous avons dit déjà antérieurement, que soit comme manifestation de réaction congestive locale au niveau des viscères, soit comme manifestation beaucoup plus facilement appréciable de congestion au niveau des lésions cutanées, nous n'avons jamais eu à en redouter les effets.

Enfin, en ce qui concerne les injections sous-cutanées de novarsénobenzol en solution glucosée, nous pouvons affirmer que les accidents ou incidents en sont également très bénins et très rares. Une seule fois (observation XXXIII) nous avons constaté une réaction inflammatoire caractérisée par de l'œdème et de la rougeur diffuse au niveau de la zone de piqûre. Nous croyons que cette injection avait été faite trop superficiellement. En tous cas, elle a cédé rapidement à l'application de compresses chaudes et a guéri sans trace.

L'élément douleur de ces injections est plus difficile à évaluer. Nous les estimons malgré tout un peu douloureuses et c'est une raison de plus pour laquelle nous leur préférons, chaque fois qu'il est possible, l'injection intraveineuse.

Les observations et les statistiques transcrites ici et les conclusions que l'on peut en tirer sont favorables au traitement que nous préconisons. Pourtant, bien des médecins d'enfants ont rapporté des accidents malheureux, impossibles à nier.

A. Lafaye a cité un cas où l'enfant est mort le 2e jour après une injection de 0 gr. 05 de novarsénobenzol intraveineux et après avoir présenté de la fièvre, de la dyspnée, un facies toxique.

G. Blechmann a constaté une crise nitritoïde à la 2e injection de 0 gr. 02.

Le docteur Ribadeau-Dumas a eu des insuccès avec des doses de 0 g. 02, 0 g. 01 et même 0 g. 005 par kilog, dans le service du docteur Netter à Trous-

seau. Quelques enfants sont morts 2 à 3 heures après l'injection, d'autres 24 ou 48 heures après.

Le professeur Nobécourt, a rapporté également des cas de mort imprévue à la suite de doses modérées.

M. Tixier a vu des nourrissons mal supporter des doses inférieures à 0 g. 01 par kilog.

On a cherché, de maintes façons, à expliquer ces accidents : toxicité propre de l'arsénobenzol ou du novarsénobenzol, idiosyncrasie de certains sujets, anaphylaxie, fautes de technique, solutions insuffisamment neutres, eau impure, destruction massive des tréponèmes mettant brusquement en liberté une trop grande quantité de toxines, réaction de Herxheimer (qu'Erlich expliquait par l'insuffisance des doses de début) et qui se rapporterait particulièrement aux accidents survenant après la première injection, ont tour à tour été incriminés.

Pour Milian, le danger provient de la vasodilatation et de l'apoplexie séreuse résultant de la décomposition du 606 dans l'organisme en produits para 606 plus nocifs et il s'agirait d'une action mécanique plutôt que toxique.

Queyrat pense que les accidents nerveux graves sont sous la dépendance d'une insuffisance surrénale passagère, la glande surrénale étant particulièrement sensible à un produit d'oxydation dérivé du 606 appelé communément « arsénoxyde ». Ce produit serait 20 fois plus toxique que l'arsénobenzol. Erlich dit : « On ne peut l'éliminer complètement ; tout ce que l'on peut faire est de

réduire la teneur de l'arsénobenzol en arsénoxyde au minimum de 0,08 %. Or, ce minimum est rarement réalisé, la recherche de ce produit dans la moyenne des échantillons donne 1,3 à 1,5 d'arsénoxyde pour cent ». Les accidents graves seraient alors expliqués par l'emploi de produits moins purs dans lesquels l'arsénoxyde ou tout autre dérivé para 606, serait contenu en proportion anormale.

Cette explication théorique qui n'est encore qu'une supposition logique est, en tous cas, à rapprocher de ce qui fut observé dans les services hospitaliers d'enfants ou d'adultes, il y a environ 2 ans. Il semble qu'à cette époque les accidents mortels, à la suite d'injections de 914 intraveineux, aient été plus nombreux qu'à tout autre moment. Beaucoup même renoncèrent, momentanément, à l'emploi du novarsénobenzol. Par la suite, on apprit que le produit mis à la disposition des médecins avait subi, peu de temps auparavant, une modification de préparation. Le résultat avait été malheureux, contraire à ce que l'on attendait, et le produit livré dans le commerce avait dû être retiré en hâte.

Nous ne pensons nuire à personne en rappelant ici ces faits. Du reste, ils nécessiteraient une mise au point plus exacte. N'est-ce pas, au contraire défendre la valeur du médicament incriminé, estimer que les accidents observés pourraient être dus non pas au produit ordinairement utilisé mais à un dérivé un peu différent et beaucoup plus nocif ayant pris naissance au cours d'un essai de préparation modifiée ?

Si le fait est exact, comme nous le croyons, tous les accidents constatés à cette époque n'ont plus la même signification ni la même valeur clinique. Ils seront désormais facilement évités par l'emploi d'une bonne technique jointe au choix d'un produit exactement mis au point.

Depuis 16 mois que nous employons le néosalvarsan Billon, nous n'avons pas observé un seul accident directement imputable au produit.

En admettant qu'il faille attribuer certains des accidents observés à l'emploi des injections intraveineuses de néosolvarsan chez le nourrisson, les cas de décès et les accidents un peu sérieux restent relativement rares si l'on tient compte du nombre total des injections pratiquées. Les risques restent faibles en comparaison des bénéfices. C'est le plus souvent ce qu'aura à considérer le médecin en présence d'un nourrisson hérédo-syphilitique profondément infecté. Les chiffres des statistiques prouvent assez les piètres chances de vivre que conservent ces enfants non traités, insuffisamment ou trop tardivement traités.

Si le foie, les reins, les capsules surrénales sont déjà gravement lésés, existe-t-il, à l'heure actuelle, un médicament quel qu'il soit qui tout en n'étant pas toxique sera assez puissant pour stériliser l'infection et arrêter l'évolution des lésions?

A-t-on de meilleures chances de guérison en employant le mercure (du reste plus toxique pour le rein) ou en injectant des doses faibles d'arsénicaux?

L'enfant ne meurt pas alors de son traitement mais il meurt, à coup sûr, d'une infection qu'on aurait pu peut-être juguler à temps. Décès pour décès ils vaut mieux tenter la guérison, s'il en est temps encore, en frappant fort et sans perdre de temps.

Nous concluons donc en nous rangeant à l'opinion du docteur Clément Simon, lorsqu'il écrit : « La plupart des médicaments actifs sont des poisons, qu'ils soient des minéraux, des végétaux, des sérums ou des vaccins. Il faut leur payer une rançon : c'est celle même de notre inexpérience, dont nous devons nous efforcer de rétrécir le champ chaque jour. Raisonner autrement serait renoncer à tout traitement actif et par peur des responsabilités nous condamner à laisser tranquillement évoluer les maladies et en particulier la syphilis ».

Résultats que l'on peut espérer des injections intraveineuses de 914 à dose élevée chez le nourrisson

Nous nous sommes étendus un peu longuement sur les cas d'insuccès observés au cours du traitement des tout petits par le novarsénobenzol intraveineux ; il est juste de dire maintenant les bons résultats que nous en avons obtenus.

Au reste, ce chapitre sera plus bref ; les heureux effets et l'efficacité du traitement n'étant pas contestés même par ceux qui, le tenant pour dangereux, préfèrent ne pas y recourir ; ces résultats remarquables ont maintes fois été rapportés. MM. Cassoute, Teissonnière, Rio Branco, Lafay, pour ne citer que ceux-là, ont publié des observations probantes et nombreuses.

Nous avons eu l'occasion de parler dans les chapitres précédents de l'action tréponémicide du néosalvarsan et nous savons à quoi nous en tenir sur ce sujet.

Les accidents cutanés, les pemphigus, les syphilides cutanéo-muqueuses, les plaques muqueuses ne résistent pas au traitement. Dès la première injec-

tion, les accidents s'atténuent ; après la deuxième ou troisième injection, ils sont entièrement cicatrisés ou effacés.

L'action sur la syphilis des viscères est beaucoup plus lente : parfois, il n'est pas possible de constater la régression totale des organes hypertrophiés avant la fin de la première série d'injections ; quelquefois à ce moment la régression est encore incomplète.

Le coryza purulent est également plus tenace que les lésions cutanées ou muqueuses.

L'action trophique est remarquable, au moins dans les cas qui doivent aboutir à la guérison. On voit des enfants transformés en quelques semaines, reprendre une couleur rose normale, faire des accroissements de 1 kg. à 1 k. $\frac{1}{2}$ en 9 semaines (après le cinquième mois) et devenir gais et vifs alors qu'ils étaient souffreteux et maussades. Si, dès les premières injections, le poids n'augmente pas sensiblement, le pronostic est mauvais ; les lésions sont trop avancées : le traitement n'a pas le pouvoir de les faire rétrocéder. On voit peu à peu la cachexie aboutir à la mort. C'est à ces enfants que se rapporte cette vérité de notre maître Jules Renault : « Un athrepsique fut-il syphilitique ou non, meurt de son athrepsie ».

Minvieille écrit dans sa thèse en parlant des injections intraveineuses de novarsénobenzol : « Dans l'ensemble, les bons résultats sont obtenus chez l'enfant né d'une mère ayant subi un traitement antisyphilitique énergique durant la grossesse, chez l'enfant nourri au sein et mieux encore

au lait de sa mère. Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, quel que soit le médicament employé, on peut encore obtenir des succès, mais ceux-ci sont beaucoup plus aléatoires ». L'action de l'allaitement maternel n'est pas douteuse, mais nous contestons l'affirmation que les bons résultats sont obtenus chez les seuls enfants dont les mères ont subi antérieurement un traitement antisyphilitique énergique. Des 49 mamans qui nous ont confié leurs bébés, une proportion infime se savait atteinte de syphylis et s'était fait traiter.

Dans les lésions osseuses, tout au moins dans la disjonction épiphysaire par ostéopériostite syphilitique, le traitement a donné le maximum de résultats : 6 cas de guérison sur 6 cas traités. Nous reviendrons ultérieurement sur ce sujet.

Nous n'avons jamais eu l'occasion de traiter un nourrisson atteint de lésions hémorragiques sérieuses : coryza ou hémorragie intestinale. Nous avons recherché systématiquement ces enfants et n'avons pu en trouver que deux en seize mois parmi tous ceux venus à la consultation et ceux que nous demandions à la Maternité. Ces deux enfants sont morts en quelques heures, avant toute possibilité de traitement. Le résultat que l'on aurait pu obtenir par le 914 intraveineux dans ces cas de lésions hémorragiques, reste donc indéterminé.

Enfin on connaît dès longtemps l'action des arsénobenzènes sur la modification de la réaction de Wassermann.

La négativation est constatée souvent après une seule série d'injections, elle est habituelle après la seconde série, pourtant il existe des syphilis héréditaires précoces ou la négativation ne peut être obtenue que par quatre ou cinq séries d'injections ; il s'agit alors sans doute d'infection grave particulièrement virulente ou résistante. La négativation obtenue est plus ou moins durable, mais il n'existe pas un seul exemple dans nos observations de séro-réaction restée positive malgré le traitement, comme cela est constaté parfois avec le traitement mercuriel.

Des 49 enfants traités, 4 avaient une réaction de Bordet-Wassermann négative dès le début. Ils furent soumis au traitement d'après le seul diagnostic clinique, ce dernier devant toujours, nous le pensons, prévaloir sur le diagnostic de laboratoire. Aucun de ces enfants n'a permis de constater le phénomène de la réactivation ; nous n'avons pas eu d'occasions suffisantes en ces 16 mois pour avoir, sur cette question, une opinion personnelle.

A l'appui de toutes ces affirmations, voici une série de nouvelles observations.

OBSERVATION XIII

Marthe S..., 2 ans ½.

Cette enfant était en cours de traitement depuis 8 mois, lorsque nous avons eu personnellement à lui faire des injections ; elle avait été présentée le 12 août 1920 à la consultation pour des plaques muqueuses anales hypertrophiques, elle

n'avait présenté aucune lésion au moment de sa naissance ; avec les plaques muqueuses l'enfant présentait de l'otorrhée.

La mère fut traitée en 1917 à St-Louis pour syphilis.

En août-septembre 1920, l'enfant reçoit une série de dix injections de novar intraveineux.

En janvier 1921, le Wassermann est positif ; on commence une seconde série d'injections. La dernière a lieu le 19 mars, l'enfant pesait 13 k. 700, ne présentait aucun signe de syphilis et était en très bonne santé apparente.

OBSERVATION XIV

Henri B..., 3 ans.

Cet enfant a été examiné pour la première fois le 4 août 1920, il présentait à ce moment au pourtour de l'ongle du pouce une ulcération en voie de cicatrisation datant de 15 jours et dans la région péri-anale des excoriations papillomateuses ayant l'aspect de plaques muqueuses hypertrophiées recouvertes d'un suintement blanc-jaunâtre et qui dataient de plusieurs mois.

Pas d'autre accident. Wassermann : sans renseignement.

L'enfant reçut, au cours de l'année 1920, deux séries de dix injections.

En juin 1921, nous revoyons l'enfant, il ne présente aucune lésion syphilitique, il a l'aspect d'un enfant normal et sain.

Le Wassermann est en outre négatif.

OBSERVATION XV

Guy B..., 3 mois.

A été examiné pour la première fois en octobre 1920, il présentait des lésions ulcéro-croûteuses de l'oreille droite de la commissure oculaire externe droite, de la région sous-occi-

pitale et des fesses. En outre, on pouvait constater des rhagades des lèvres, du coryza purulent, un foie augmenté de volume.

Cet enfant est né à terme après une grossesse normale.

Le père ne présente rien de particulier. La mère a une syphilis reconnue et a suivi un traitement.

Le Wassermann est positif.

En octobre-novembre : série de 10 injections de novarsénobenzol intraveineux.

Le 3 février 1921 : l'enfant est présenté de nouveau à la consultation. Les lésions syphilitiques sont complètement effacées, mais le Wassermann reste positif.

Du 3 février 1921 au 9 juin, on fait une seconde série de 10 injections.

En juillet, on commence une troisième série sans que l'enfant présente aucun accident. Après la 6e injection qui est de 0 gr. 10 pour 8 kg. 200, l'enfant est soigné à la crèche pour diarrhée verte ; il sort guéri ; le traitement n'a pas été repris depuis cette époque.

OBSERVATION XVI

René V..., 2 mois.

A été amené à la consultation de chirurgie pour hernie ombilicale, c'est là que l'on conseille à la mère de faire soigner son bébé pour mauvais état général et anémie. La mère ne le trouvait pas malade.

A l'examen (18 avril 1921), l'enfant apparaît normalement constitué, il pèse 4 k. 600 à 2 mois ; on ne constate ni rhagades, ni trace de pemphigus, aucun accident cutané ou muqueux, mais une anémie indiscutable avec coloration jaune maïs des téguments et surtout une hypertrophie du foie dont le rebord inférieur dépasse de trois travers de doigt les fausses côtes. La rate est perceptible.

La réaction de Wassermann est positive. La mère a fait antérieurement une fausse couche de 2 mois ½. L'enfant actuel est né à terme, il a été élevé au sein, puis au biberon.

Le 21 avril 1921, on commence le traitement anti-syphilitique. On injecte 0 gr. 05 de néosalvarsan intraveineux pour un poids de 4 kg. 600.

Le 30 juin, on termine par une dixième injection de 0 gr. 07, l'enfant pèse 5 kg. 450.

Sous l'influence du traitement, l'enfant a pris une coloration rose normal ; le foie a diminué de volume, il ne déborde plus que très légèrement le rebord costal. En 9 semaines, l'enfant n'a pris que 850 gr., mais il a souffert entre temps de piodermite.

L'état général est très satisfaisant.

N'a pas été ramené à la consultation depuis le 30 juin 1921.

OBSERVATION XVII

Raymond G..., 2 mois.

Est amené à l'hôpital le 24 mars 1921. On n'a aucun renseignement sur les parents, on sait seulement que l'enfant est né à terme et a été nourri au sein.

A l'examen, on constate l'existence de syphilides papuleuses rougeâtres ou cuivrées disséminées irrégulièrement sur les membres inférieurs, sans collerette de Biett ; le foie déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt. La rate est également augmentée de volume.

La réaction de Wassermann est positive.

Du 2 juin au 11 août 1921, on fait une première série de 10 injections :

La première de 0 gr. 04 pour un poids de 4 kg. 150.

La dixième de 0 gr. 06 pour un poids de 5 kg. 150.

Dès la deuxième injection les syphilides papuleuses commencent à pâlir, dès la quatrième injection il est difficile d'en

retrouver la trace. A la fin de cette série, le foie et la rate sont en voie de régression complète.

En novembre, l'enfant revient pour une 2e série d'injections, il reçoit encore 10 injections intraveineuses variant de 0 gr. 08 à 0 gr. 10 pour un poids passant de 7 kg. à 7 kg. 670. L'enfant est en très bonne santé apparente, il n'est plus ramené dans le service, mais on sait qu'il est conduit pour traitement à la consultation du soir de St-Louis, où la mère se fait également soigner.

OBSRVATION XVIII

André C..., 7 mois.

Est amené à la consultation le 1er novembre 1921 parce qu'il n'augmente pas de poids, présente des troubles digestifs et des vomissements. Cet enfant porte un appareil plâtré pour déviation de la colonne vertébrale ; l'examen complet est donc impossible.

La mère a eu deux enfants, le premier 3 ans ½ avant celui-ci et qui est bien portant, le 2e qui est l'enfant en observation. Elle a fait en outre deux fausses couches de 2 mois, la première entre les 2 enfants, l'autre après le 2e enfant.

La mère n'a pas eu d'accident syphilitique; son Wassermann est positif.

Chez l'enfant, le Wassermann est fortement positif.

Le 3 novembre 1921, on commence le traitement anti-syphilitique par une première injection de 0 gr. 05 pour un poids de 7 kg. 510, plâtre compris.

Le 5 janvier 1922, on fait la dixième injection de 0 gr. 10 pour un poids de 9 kg. 250.

L'enfant a augmenté en 9 semaines de 1 kg. 730.

Il est ramené à la consultation en mars 1922 pour prise de sang. Il est en bon état général autant qu'on peut en juger avec le corset plâtré.

Le Wassermann est négatif.

OBSERVATION XIX

André L..., 5 mois.

Est amené à la consultation le 14 août 1921 pour des crises de suffocation. Le début a été insidieux et progressif. Il s'agit d'un enfant né à terme et élevé au sein. Le père ne serait pas malade, la mère est bien portante ; il y a 3 ans, elle a eu un enfant qui est mort au bout de la première semaine, après avoir présenté des œdèmes. L'examen du sang de la mère donne un résultat négatif.

A l'examen on constate un coryza abondant avec effondrement des os propres du nez. L'enfant n'a jamais eu d'accidents cutanés. Le foie et la rate semblent légèrement augmentés de volume.

Le Wassermann est fortement positif.

On commence le traitement anti-syphilitique par le néosalvarsan intraveineux. Le 18 août, on fait une première injection de 0 gr. 05 pour un poids de 4 kg. 225.

Le 20 octobre, on fait la 10e injection de 0 gr. 07 pour un poids de 5 kg. 750.

Dès la 3e injection, les sécrétions nasales sont moins abondantes, l'enfant respire mieux, les crises de suffocation ne se reproduisent plus. Le foie et la rate deviennent normaux à la fin de la série d'injections.

L'enfant est examiné à nouveau en janvier 1922, il est en bonne santé apparente ; la réaction de Wassermann est trouvée positive.

On commence une 2e série d'injections qui se termine le 10 mars 1922 par une piqûre de 0 gr. 10 pour un poids de 7 kg. 650.

OBSERVATION XX

René L..., 6 mois.

Amené dans le service en février 1921 pour une ulcération

de la commissure labiale gauche. Enfant né à terme, élevé au sein, qui a paru très bien portant jusqu'à l'âge de 5 mois.

La mère a eu un premier enfant qui est bien portant il y a 18 ans. Elle n'a jamais fait de fausse couche.

A l'examen, outre l'ulcération de la commissure labiale gauche, on constate des rhagades aux lèvres et deux ou trois petites plaques papulo-érosives de la dimension d'une lentille disséminées dans la région fessière.

La réaction de Wassermann est positive.

On commence le traitement anti-syphilitique.

Le 3 février, on injecte 0 gr. 08 de 914 intraveineux pour 6 kg. 450. Les injections sont poursuivies régulièrement jusqu'à la 5e ; celle-ci a lieu le 10 mars, elle est de 0 gr. 10 pour un poids de 7 kg. 500.

A ce moment, l'enfant disparaît sans que l'on sache pourquoi et le traitement est interrompu. Mais dès la première injection les lésions cutanéo-muqueuses étaient cicatrisées, et après la 5e piqûre l'enfant était en très bon état de santé.

Il revient 1 an après, après un long séjour en province ; il a 22 mois, pèse 10 kg., est fort et vigoureux et n'a présenté depuis un an aucun accident.

La mère attire l'attention sur une petite ulcération opaline de la lèvre inférieure, mais celle-ci paraît d'origine dentaire.

La réaction de Wassermann est positive.

On reprend le traitement anti-syphilitique, mais par des injections sous-cutanées de sulfarsénol, les injections intraveineuses étant impossibles chez cet enfant.

Le 11 mai, on fait une première injection de 0 gr. 05 de sulfar, pour un poids de 10 kg.

L'enfant a reçu à ce jour 5 injections et reste en cours de traitement.

OBSERVATION XXI

René C..., 6 semaines.

Enfant né le 19 février 1921 à terme, nourri au sein, ame-

né à Grancher le 26 mars pour des vomissements et de la diarrhée qui durent depuis 10 jours.

A l'examen, on trouve un enfant athrepsique qui pèse 3 kg. 480 ; le foie déborde les fausses côtes de 4 cm.

On constate de la desquamation palmaire et plantaire vraisemblablement consécutive a du pemphigus.

Dans les antécédents on remarque que la mère a fait une fausse couche il y a 3 ans. Elle a eu, il y a 1 an, un prématuré de 8 mois qui est mort athrepsique au 28e jour.

La réaction de Wassermann est positive chez l'enfant.

Le 31 mars, on fait une première injection de 914 intraveineuse de 0 gr. 04 pour un poids de 3 kg. 480.

Le 2 juin, on termine la série par la 10e injection de 0 gr. 06 pour 4 kg. 160.

Le foie est en régression, mais l'enfant n'a pris pendant ces deux mois que 680 gr.

Le traitement est repris au mois d'août, le Wassermann étant encore positif.

Le 11 août, on fait une injection de 0 gr. 05 pour un poids de 4 kg. 850.

Le 13 octobre, on fait une 10e injection de 0 gr. 08 pour 6 kg. 240.

L'enfant fait cette fois une augmentation de poids de 1 k. 390 au cours de la série.

En décembre, le Wassermann est encore positif.

On fait une 3e série d'injections. La dernière a lieu le 2 mars 1922. Avec une dose de 0 gr. 10 pour 7 kg. 600. A ce moment, l'enfant paraît très bien portant.

En mai 1922, une nouvelle prise de sang montre un Wassermann négatif.

OBSERVATION XXII

Laurent R..., 26 mois.

Le traitement de cet enfant fut entrepris en juillet 1920

pour de la kératite gauche, du myosis du même côté, de l'otorrhée. A sa naissance, il avait présenté du pemphigus. Le Wassermann est reconnu positif.

En juillet-août 1920, l'enfant reçoit une série de 10 injections sous l'action desquelles tous les accidents syphilitiques s'amendent.

En octobre, le Wassermann est encore positif. On fait une deuxième série de 10 injections.

En mai 1921, le Wassermann est reconnu négatif.

L'enfant a admirablement supporté le traitement et paraît guéri.

OBSERVATION XXIII

Yvonne T..., 1 an.

Examinée pour la première fois en février 1920. Elle est née au 8e mois. 1 mois après sa naissance elle présenta des rhagades au niveau des lèvres et des syphilides papulo-squameuses ou rosées au niveau de la face. Le bébé est admis aux enfants malades où les lésions cutanées disparaissent sous l'action de frictions mercurielles.

Cette enfant est la sœur d'un bébé âgé de 31 mois et qui paraît sain, mais le père aurait eu un chancre avant la naissance de l'enfant en observation. La mère, 5 mois avant l'examen de ce jour, a présenté un collier de Vénus. Le foie et la rate paraissent normaux. Le Wassermann est reconnu positif.

Dans le cours de l'année 1920, l'enfant reçoit 3 séries de 10 injections intraveineuses de novarsénobenzol.

En mars 1921, le Wassermann est encore positif.

On commence à ce moment une nouvelle série d'injections.

En septembre, Wassermann positif. On commence la 5e série, mais l'enfant cesse d'être amenée à St-Louis, la mère ayant déménagé et habitant la province.

L'enfant a reçu au total 41 injections.

OBSERVATION XXIV

Mathilde R..., 3 mois.

Examinée pour la première fois en mars 1920, elle présentait alors une teinte ivoire de la peau, une éruption cuivrée surtout marquée sur la face antérieure du thorax et sur le dos, des ulcérations multiples de la face interne des cuisses et des fesses, des excoriations du menton et de l'oreille gauche.

Le Wassermann fut reconnu positif chez l'enfant et chez la mère.

On commence les injections de néosalvarsan le 25 mars 1920.

Dans le courant de l'année, l'enfant reçoit 3 séries de 10 injections toutes très bien supportées.

En mars 1921, nous revoyons l'enfant, ramenée pour prise de sang ; c'est une enfant de 15 mois, bien portante et vigoureuse, ne présentant plus aucun accident syphilitique.

Le Wassermann reste positif.

Du 24 mars 1922 au 19 mai, on fait une série de 8 nouvelles injections. La dernière de 0 gr. 14 pour 10 kg. 500.

Depuis cette injection, l'enfant n'est plus ramenée à la consultation.

OBSERVATION XXV.

Robert B..., 7 mois.

Mis au traitement par les injections intraveineuses de 914 en juillet 1920. L'enfant présentait à ce moment des symptômes cliniques de syphilis héréditaire précoce sans qu'il nous soit possible de nous faire préciser la nature des accidents. Mais cette syphilis héréditaire fut confirmée par un Wassermann positif certain.

L'enfant reçoit alors une série de 10 injections. En novembre 1920, une prise de sang donne un Wassermann encore

positif. Mais ce n'est qu'en février 1921, que la mère se décide à faire reprendre le traitement.

On commence une deuxième série d'injections le 10 février en injectant 0 gr. 10 pour un poids de 11 kg. Les injections sont répétées le 24 février, le 31 mars, les 14 et 28 avril. Cette 5e injection étant faite à la dose de 0 gr. 15 pour 11 kg. 400.

A partir de ce moment l'enfant disparait, mais il était le 28 avril en parfaite santé apparente. On peut se rendre compte par le simple examen des dates que la mère a été extrêmement irrégulière et très négligente pour faire traiter son enfant.

La même négligence peut donc être logiquement la raison de l'interruption du traitement.

OBSERVATION XXVI.

Marcel L..., 2 mois ½.

Entre à la crèche le 10 avril 1922, il est élevé au sein par la mère, il présente une éruption intense de papules cuivrées disséminées sur le front, la face, les fesses, la face externe des cuisses. Il existe en outre des rhagades du côté droit de la bouche, une large plaque ulcéreuse de la commissure labiale droite, un coryza purulent. L'enfant représente le type classique du jeune hérédo.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate n'est pas perceptible.

Tous les accidents auraient débuté vers l'âge de 1 mois.

La mère a 22 ans, elle n'a jamais fait de fausse couche et n'a jamais présenté d'accident syphilitique. Le père parait bien portant.

L'enfant dont il s'agit est le 4e. Le 1er, né à terme, a aujourd'hui 4 ans ½ et est bien portant. Le 2e est né au 8e mois, il n'a vécu que 5 semaines. Le 3e a été soigné à la crèche l'année précédente, c'est l'enfant dont il s'agit dans l'obser-

vation n° III. Il est mort à 3 mois de syphilis cutanéo-muqueuse, d'athrepsie et d'ophtalmie double à gonocoques.

La réaction de Wassermann avait été trouvée négative chez cet enfant et chez sa mère, cette fois le Wassermann est positif chez la mère et chez l'enfant.

Le 13 avril 1922, on commence le traitement par une 1re injection de 914 intraveineux de 0 gr. 05 pour un poids de 4 kg. 240.

Les injections sont renouvelées régulièrement chaque semaine; la 10e est faite le 15 juin ; elle est de 0 gr. 08 pour 5 kg. 390.

L'enfant supporte parfaitement le traitement, les injections sont faites facilement dans les veines de l'épicrâne : dès la première injection les papules cuivrées diminuent et pâlissent ; après la 2e injection elles ont presque disparu ; à la 5e injection, il est impossible de trouver trace d'accidents cutanéo-muqueux. Le foie déborde à peine le rebord des fausses côtes.

L'enfant est complètement transformé. Il a pris en 2 mois 1 kg. 150 et cela malgré quelques vomissements survenus au moment des grandes chaleurs.

OBSERVATION XXVII

Odette B... 16 mois.

Est amenée à la consultation le 18 avril 1922, pour coryza purulent abondant et crises de suffocation. C'est un 1er enfant né à terme qui pesait à sa naissance 3 kg. 950. Il sembla bien portant jusqu'au 4e mois : à ce moment apparaissent des rhagades aux lèvres et un médecin de ville entreprend un traitement par des piqûres de benzoate et l'ingestion de liqueur de Van Swieten. L'enfant se cachectise progressivement. Le traitement est suivi très irrégulièrement.

A l'examen on trouve un coryza purulent très abondant

avec effondrement des os propres du nez ; des rhagades profondes des lèvres, un foie et une rate hypertrophiés.

L'enfant a l'aspect d'un petit vieux, il est pâle, chétif, déshydraté. Il pèse 6 kg. 500 à 16 mois.

La réaction de Wassermann est positive chez l'enfant et chez la mère. Elle aurait été trouvée négative chez le père.

Le 20 avril, on fait une 1re injection de 914 intraveineux de 0 gr. 08 pour 6 kg. 420. Les injections sont renouvelées régulièrement chaque semaine. Après la 3e injection, le coryza diminue. Il persiste cependant atténué. Les rhagades sont en voie de cicatrisation.

Après la 5e injection, l'enfant perce ses premières dents. Il conserve un teint pâle, et tousse d'une légère bronchite.

A la 8e injection le coryza a presque disparu, les lèvres sont cicatrisées.

Le 22 juin, on fait la 10e injection de 0 gr. 10 pour 7 kg. 710. L'enfant a pris en deux mois 1 kg. 290.

Il quitte Paris pour aller en province.

OBSERVATION XXVIII

André B..., 10 mois.

A fait un court séjour à la crèche du 10 au 12 novembre 1921, où il a été reconnu atteint de rachitisme et de syphilis héréditaire vraisemblable. Il présentait à ce moment du coryza purulent, de l'athrepsie, un foie et une rate augmentés de volume, des testicules gros et durs, un chapelet costal, des râles secs de bronchite disséminés.

Cet enfant est né à terme, après une grossesse normale. Il n'a jamais présenté d'accident cutané, mais vers le 5e mois, M. Marfan, qui l'examina pour coryza et vomissements répétés dès la prise du sein, le mit au traitement par les frictions mercurielles. La mère et le père ont été traités antérieurement à St-Louis pour accidents syphilitiques.

Le Wassermann de l'enfant est trouvé négatif ; on conseille à la mère de présenter son enfant chaque jeudi pour recevoir une injection de novarsénobenzol.

Le 10 novembre, on injecte 0 gr. 08 pour 5 kg. 870. Les injections suivantes ont lieu les 17 novembre, 1er, 15 et 29 décembre ; cette 5e injection est faite à la dose de 0 gr. 08 pour un poids de 6 kg. 220.

A ce moment le traitement est complètement abandonné, l'enfant, quoique chétif, n'était pas en danger, et les injections étaient bien tolérées. On peut remarquer par les dates rapportées ci-dessus que la mère apportait peu d'empressement à faire traiter son enfant.

OBSERVATION XXIX

Simone F..., 3 mois

A été traitée en juin 1920 pour des symptômes d'hérédo-syphilis dont il n'est plus possible de préciser la nature ni l'importance, mais qui ont été confirmés par un Wassermann positif certain.

Dans le cours de 1920, l'enfant reçoit 2 séries de 10 injections de 914 intraveineux qu'elle supporte admirablement.

Nous revoyons l'enfant en mars 1921. Elle est amenée pour une prise de sang ; elle ne présente aucun accident clinique de syphilis ; la réaction de Bordet-Wassermann est du reste négative.

En octobre 1921, l'enfant toujours bien portante a une réaction de Wassermann encore négative. Elle n'est pas revue depuis cette époque.

OBSERVATION XXX

Jacques René X..., 7 mois.

Présenté le 15 mai 1922 à la consultation pour anémie extrême, faiblesse générale et athrepsie.

Il s'agit d'un premier enfant né à terme qui pesait 4 kg. à la naissance, il fut élevé au sein 6 semaines, puis au biberon. Les parents sont bien portants et n'ont jamais présenté d'accident. La mère n'a jamais fait de fausse couche.

Le bébé a été soigné antérieurement pour des papules érosives disséminées sur tout le corps et pour des rhagades aux lèvres, il aurait présenté également des bulles pemphigoïdes dans la paume des mains. Le traitement a été suivi très irrégulièrement et consistait en frictions mercurielles.

A l'examen, il n'existe pas d'accidents cutanéo-muqueux, mais on se trouve en présence d'un nourrisson à aspect de petit vieux, déshydraté, à peau plissée, de teint jaune maïs et dont le poids à 7 mois ne dépasse pas 4 kg. 870.

Le foie déborde les fausses-côtes de 2 travers de doigt.

La réaction de Wassermann est fortement positive.

Le 18 mai 1922, on fait une première injection de 0 gr. 05 de 914 intra-veineux pour un poids de 4 kg. 870.

Le 1er juin, on fait la 3e injection de 0 gr. 07 pour 5 kg. 020. La mère, à ce moment, reprend l'enfant qu'elle nous avait confié, et part en province.

Ces 3 injections avaient déjà complètement transformé l'enfant.

OBSERVATION XXXI

Albert B..., 3 mois ½.

Présenté à la consultation le 1er juin 1922 pour mauvais état général, anémie, ulcérations multiples au niveau des fesses et des cuisses.

Il s'agit d'un enfant de 3 mois ½, né à terme, élevé au sein et qui, 3 semaines après la naissance, a présenté du coryza purulent; ce coryza par la suite s'est montré hémorragique par intermittence.

La mère a eu avant celui-ci 3 autres enfants. Les 2 premiers bien portants, le 3e né au 8e mois n'a vécu que quelques ins-

tants. L'enfant qui est examiné n'est pas du même père que les précédents.

A l'examen, on trouve un bébé athrepsique, au teint jaune maïs, présentant des ulcérations rougeâtres sans caractères spéciaux dans la région des cuisses et des fesses. La mère prétend que ces ulcérations seraient consécutives à des brûlures. Le foie est augmenté de volume.

Le Wassermann est positif.

Le 1er juin, on commence le traitement par le néosalvarsan intraveineux, on fait une première injection de 0 gr. 06 pour un poids de 4 kg. 750.

Les injections sont répétées régulièrement chaque semaine.

Le 29 juin, on fait la 5e injection qui est de 0 gr. 065 pour 5 kg. 770.

L'enfant est en cours de traitement, mais à cette date du 29 juin, les ulcérations sont cicatrisées, le coryza a disparu et le poids a augmenté en 29 jours de 1 kg. 020.

Malgré les heureux résultats obtenus, le pourcentage de survies et de guérisons des enfants traités, reste insuffisant. Sur 38 enfants soumis aux injections de néosalvarsan intraveineux et suivis suffisamment pour qu'on puisse tenir compte des résultats obtenus, le traitement n'a pu empêcher la perte de 12 enfants, ce qui donne un pourcentage de survies de 68 %.

Comme ces chiffres sont loins, pourtant, des chiffres constatés autrefois dans les statistiques, concernant les hérédo-syphilitiques traités par le mercure.

Le docteur Cassoute rendant compte des résultats qu'il a obtenus, à Marseille, par le traitement arsé-

nobenzolique intraveineux, donne un pourcentage de 57,5 de survies et de 42,5 % de mortalité. Il estime à 90 % le chiffre des décès des hérédo-syphilitiques de la crèche départementale des enfants assistés, alors que ceux-ci n'étaient soignés que par le traitement mercuriel simple, toutes choses égales d'ailleurs.

Pour contribuer à juger de la valeur du traitement nouveau, nous proposons ici d'autres chiffres de comparaison. Tous ces chiffres sont établis pour la crèche du même service d'enfants traités sous la direction du même spécialiste, ce sont ceux du service J. Renault, à St-Louis.

Année 1911

Nombre d'entrées.....	265	
Nombre de décès.....	84	32 %
Nombre de cas de H S.....	12	
Nombre de décès par H S.....	7	58 %

Année 1912

Nombzre d'entrées.....	222	
Nombre de décès.....	73	30 %
Nombre de cas de H S.....	7	
Nombre de décès par H S.....	4	58 %

Pendant ces 2 années les enfants sont exclusivement traités par les préparations mercurielles.

Année 1916

Nombre d'entrées	136	
Nombre de décès	43	31 %
Nombre de cas de H S	4	
Nombre de décès par H S	2	50 %

C'est au cours de cette année 1916 que le Dr J. Renault commence à mettre en pratique le nouveau traitement arsénical, sans abandonner toutefois le traitement mercuriel.

Année 1919

Nombre d'entrées	182	
Nombre de décès	52	28 %
Nombre de cas de H S	10	
Nombre de décès par H S	6	60 %

Année 1920

Nombre d'entrées	248	
Nombre de décès	98	39 %
Nombre de cas de H S	20	
Nombre de décès par H S	10	50 %

Année 1921

Nombre d'entrées	309	
Nombre de décès	133	43 %
Nombre de cas de H S	15	
Nombre de décès par H S	9	60 %

Au cours de ces trois dernières années, les enfants sont presque exclusivement traités par les injections de néosalvarsan intraveineuses ou sous-cutanées.

Si l'on compare tous ces chiffres, on constate qu'ils ont peu varié : on serait donc tenté de conclure que le nouveau traitement ne donne pas des résultats meilleurs que l'ancien.

Mais ces pourcentages ont besoin d'être expliqués. En même temps que les années dernières voyaient la modification du traitement de la syphilis héréditaire précoce, elles voyaient aussi la modification apportée aux conditions d'hospitalisation à la crèche des jeunes hérédos.

Nous avons dit déjà que dans le service d'enfants de St-Louis, les nourrissons mis au traitement par les injections de 914 intraveineux venaient de deux sources :

1° De la crèche où ils sont en traitement ou en observation.

2° De l'extérieur ou après consultation et examen, ils sont laissés aux soins de leurs parents. Ainsi, à la crèche, ne sont admis que les cas de syphilis grave ou compliquée, nécessitant des soins quotidiens ; tous les autres enfants, ceux qui n'ont besoin que d'une intervention hebdomadaire, sont laissés à leur mère ; ils peuvent alors bénéficier de l'allaitement maternel et sont en même temps soustraits aux dangers de contamination d'une crèche d'enfants malades si bien aérée et tenue qu'elle soit.

Autrefois, au contraire, les enfants mis au traitement mercuriel avaient besoin de soins plus fréquents, frictions ou injections de sels solubles, ou adminitration « per os » de solution mercurielle ; en outre, le nombre des petits hérédos était beaucoup moins élevé ; il y avait à la fois possibilité et avantage à les hospitaliser pour être certain de la stricte application du traitement. Les enfants laissés à leurs parents se trouvaient beaucoup moins nombreux qu'actuellement.

Si bien que les chiffres rapportés ici de la mortalité infantile par hérédo-syphilis au cours des années 1911 et 1912 représentent le pourcentage total des décès de la grande majeure partie des cas de syphilis héréditaire précoce observés ; cas de gravité variable.

Tandis que les chiffres des trois dernières années ne représentent, en réalité, que le pourcentage des cas d'hérédo-syphilis, ou graves, ou compliqués, ou dont les conditions hygiéniques étaient par trop défectueuses.

Cette affirmation est confirmée par cette simple constatation : alors que les cas de syphilis héréditaire sont devenus beaucoup plus fréquents dans les consultations, celui des entrées pour les mêmes cas à la crèche de l'annexe Grancher n'a pas sensiblement augmenté en ces dernières années.

En 1921, sur 15 cas d'hérédo-syphilis hospitalisés à la crèche, 3 ont abouti au décès avant tout début

de traitement. Les chiffres pour cette année 1921 pourraient être ainsi rectifiés :

Nombre de cas de H S, entrés et traités : 12.

Nombre de décès par H S au cours du traitement : 6, soit 50 %.

Le pourcentage des décès des enfants laissés en ville, est au contraire infiniment bas, on pourrait affirmer qu'il n'atteint pas 3 % si l'on pouvait certifier que les 8 enfants qui ont interrompu leur traitement sans raison connue, ont survécu à leur maladie ; mais ce serait là un résultat trop beau et qu'on ne peut point escompter.

Quoiqu'il en soit, le pourcentage des cas de syphilis héréditaire suffisamment suivis et traités par le 914 intraveineux établi au cours de ces 16 mois d'expérience personnelle, donne :

Survies et guérisons, 68 %.

Décès, 32 %.

Ceci servira de base de comparaison et contribuera à conclure si le traitement que nous préconisons doit être ou non préféré aux autres traitements actuellement employés dans la syphilis héréditaire précoce du nourrisson.

— ———

A propos de 7 cas de maladie de Parrot

Pendant les 16 mois passés dans le service d'enfants de l'hôpital Saint-Louis, nous avons eu l'occasion de traiter ou de voir traiter 7 enfants atteints de pseudo-paralysie de Parrot. C'est là un chiffre relativement élevé par rapport au nombre total des jeunes hérédos examinés et mis au traitement pendant le même temps.

Cette considération et les excellents résultats obtenus par l'emploi du novarsénobenzol intraveineux chez ces enfants nous ont décidé à nous étendre plus longuement sur ce chapitre.

La maladie de Parrot est une affection aujourd'hui relativement fréquente. Parrot qui, en 1872, avait le premier observé et décrit cette maladie, n'avait pu, pourtant, en relater que des cas assez rares. Son augmentation de fréquence semble être la dépendance directe de la recrudescence de l'hérédo-syphilis depuis quelques années. On comprend que Marfan en ait fait actuellement à côté du pemphigus, du coryza précoce des nouveau-nés, de la mégalosplénie, des syphilides un des cinq signes de certitude de la syphilis héréditaire précoce.

Si on se reporte aux leçons mêmes de Parrot, on est frappé de constater que la description qu'il a faite de la pseudo-paralysie par ostéo-périostite syphilitique, il y a 50 ans, est mot à mot celle que l'on pourrait en faire aujourd'hui. Mais, au point de vue du pronostic on est étonné, au contraire, de voir ainsi résumée l'opinion de l'auteur : « Presque toujours la terminaison est fatale. C'est en effet dans les cas où les lésions des os et des autres organes sont nombreuses et très étendues que se montre la pseudo-paralysie » et Parrot cite comme un fait remarquable un cas de guérison : « Cependant, écrit-il, il ne faudrait pas croire que la guérison soit impossible ; en effet, elle aurait été obtenue dans un cas par MM. Millard et Roger qui, après avoir reconnu la nature des accidents, n'hésitèrent pas à administrer du mercure ».

Dans les années qui suivirent, Parrot, Roques, Dreyfous et d'autres encore, relatèrent des cas de guérison plus nombreux, et, dans ces temps derniers les observations cliniques infirmèrent encore en partie la trop grande sévérité du jugement de Parrot. Le pronostic de la maladie fut considéré sérieux mais non plus fatal.

Sur les 7 enfants observés personnellement, 6 furent traités par les injections de néosalvarsan intraveineux. Les 6 ont tous parfaitement guéri. Depuis un an, nous en suivons encore 4 très régulièrement et ce sont à présent des enfants superbes.

Le 7e cas observé fut suivi de mort, il avait été

traité par des injections sous-cutanées de sulfarsénobenzol (observation XXXVIII) et nous ne pouvons tirer de conclusion de ce fait isolé.

Les 4 premières des observations rapportées plus bas ont été communiquées à l'époque à la société de pédiaterie par J. Renault et R. Michel. En même temps, le Dr Barbier observait dans son service d'autres cas de pseudoparalysie. Son élève Paterne fit sa thèse : « A propos de cinq cas de maladie de Parrot ».

MM. J. Renault et R. Michel ayant communiqué l'heureux résultat déjà obtenu par les injections de 914, il leur fut objecté que cette maladie de Parrot était une des plus bénignes manifestations de la syphilis héréditaire. Pourtant, sur les cinq observations publiées par Paterne, deux ont été suivies de mort. Sur les 7 reproduites ici, la dernière s'est terminée par un décès. La guérison est donc loin d'être la règle.

Ce qui est intéressant à constater, c'est que tous nos enfants traités par le novarsénobenzol intraveineux à haute dose sont arrivés à guérison, et il ne s'agissait pas de maladies de Parrot spécialement bénignes. Au contraire, les enfants des observations XXXII, XXXV, XXXVII, étaient, à leur arrivée dans le service, profondément intoxiqués.

Les résultats obtenus : guérison de la pseudoparalysie et transformation totale de l'état de santé montrent une fois de plus la valeur du traitement. De ce fait, on peut aussi considérer dorénavant le pronostic de la maladie comme relativement bénin.

Si nous paraissons en désaccord avec Parrot sur ce sujet, nous l'expliquons à la fois par la modification apportée au traitement et les conditions d'hygiène meilleures où se trouvent chez eux ou à la crèche nos petits malades.

Un fait reste acquis : une pseudoparalysie syphilitique traitée convenablement doit, le plus souvent, arriver à guérison. Pour obtenir cette dernière, nous donnons, quant à nous, la préférence au traitement par les injections de novarsénobenzol intraveineux.

De même que la thérapeutique moderne a peu à peu modifié le pronostic, de même la radiographie semble devoir apporter d'importantes modifications à la description de l'anatomie pathologique.

Parrot se basant sur les constatations d'autopsie, avait décrit la pseudoparalysie comme le résultat du développement dans la région juxta-épiphysaire d'une ostéopériostite syphilitique. En raison même de son siège cette ostéopériostite pouvait aboutir au décollement complet de l'épiphyse avec ou sans collection purulente, avec ou sans envahissement articulaire.

Dans ces dernières années on a constaté, en examinant les radiographies, que les lésions dépassaient de beaucoup en étendue et en gravité ce qui fut décrit par Parrot. L'ostéopériostite envahirait les os longs qui présenteraient alors des zones de décalcification, des déformations de leurs bords. On trouverait aussi des lésions sous périostées, des hypérostoses plus ou moins étendues, des courbures des os

longs. Enfin, on constaterait « des lésions des reliefs osseux juxtaépiphysaires, quelquefois même de véritables fractures spontanées dues sans doute à l'ostéite raréfiante et en tous points comparables aux fractures spontanées des adultes atteints d'accidents tertiaires. Les lésions les plus graves siégeraient à l'extrémité des diaphyses des os longs et cela pourrait s'expliquer par le travail intense d'ossification dont les extrémités sont le siège dans les 2 premiers mois de la vie ». (A. Paterne).

Toutes ces lésions de description récente méritent d'être à nouveau confirmées. N'est-il pas quelque peu délicat d'affirmer sur la simple vue d'une radiographie d'un enfant qui peut bouger, des zones de décalcification et des déformations des bords ?

Nous n'avons jamais eu l'occasion de faire l'autopsie d'un enfant atteint de maladie de Parrot.

Quant aux radiographies que nous avons eues sous les yeux, voici ce qu'elles ont permis de constater d'une façon certaine.

Chez l'enfant René M. (observation XXXII) on pouvait apercevoir au niveau de la région diaphysoépiphysaire inférieure de l'humérus gauche un manchon fusiforme semblant correspondre à un décollement sous-périosté ou à un gonflement du périoste. Les lésions envahissaient toute la moitié inférieure de la diaphyse humérale.

Le manchon périosté disparut sous l'influence du traitement, on n'en retrouvait plus qu'une trace peu nette sur les radiographies ultérieures.

Chez l'enfant René S... (observation XXXIV), les lé-

sions étaient, au contraire, localisées à la zone juxtacartilagineuse sous forme de taches à contour bien limité en certains points, d'opacité irrégulière, donnant un aspect marbré, élargissant et déformant l'ombre des os. Ces lésions étaient visibles surtout à l'extrémité inférieure du fémur gauche et visibles également aux autres épiphyses des 2 fémurs et au niveau de l'épiphyse supérieure des tibias.

Dans leur ensemble, les os étaient un peu incurvés et semblaient raccourcis, comme tassés sur eux-mêmes.

Aux membres supérieurs, on ne constatait rien de net. Il s'agissait bien de déformations pathologiques puisque sur les radiographies suivantes les lésions étaient en voie de disparition.

Les autres radiographies nous ont donné des renseignements moins nets. Nulle part, en tous cas, nous n'avons pu constater de fracture ou de déformation nette des bords osseux.

En résumé, les lésions que nous avons pu constater de façon certaine sont : l'ostéopériostite de la région juxtaépiphysaire et dans certains cas l'extension de cette ostéopériostite à la diaphyse.

OBSERVATION XXXII.

René M..., 3 mois ½.

Est hospitalisé le 3 mars 1921, parce qu'il ne peut remuer les bras.

La mère ne peut préciser le début des accidents. Elle raconte que 3 semaines après la naissance, elle s'est aperçu que

le bébé ne pouvait plus remuer le bras droit et paraissait souffrir dès que l'on y touchait. A peu près en même temps apparut un coryza gênant la tétée. Enfin 6 jours avant l'entrée à la crèche le bras gauche à son tour devint douloureux et inerte.

Cet enfant est né a terme après une grossesse normale, il pesait à la naissance 2 kg. 780.

La mère avait eu auparavant deux autres grossesses, la première terminée normalement, mais l'enfant mourut à 1 mois, d'accidents méningés.

La seconde interrompue par une fausse couche qui paraît accidentelle.

On ne peut retrouver aucune manifestation syphilitique chez les parents.

L'enfant fut nourri au sein pendant les 2 premiers mois, puis fut mis à l'allaitement mixte. Il n'a présenté aucun trouble digestif.

A l'examen on se trouve en présence d'un enfant pesant 4 kg. 230. Il présente une teinte pâle couleur maïs, mais aucune lésion cutanée si ce n'est un érythème fessier banal.

Les membres supérieurs sont complètements inertes. Du côté droit, l'atrophie musculaire est très accentuée au niveau du bras et de l'épaule ; il persiste quelques mouvements des muscles de l'avant bras et des doigts.

L'extrémité inférieure de l'humérus est augmentée de volume, mais la palpation n'est pas douloureuse.

Du côté gauche on constate un gonflement considérable de la région du coude, les téguments sont normaux mais il existe de l'œdème au niveau duquel les doigts peuvent imprimer un godet ; cette pression des doigts est douloureuse.

A la palpation, on reconnaît que le diamètre de la région humérale, dans sa moitié inférieure et celui de la région de l'épiphyse, sont considérablement augmentés.

La radiographie confirme l'examen clinique et montre sur-

tout du côté gauche un élargissement fusiforme de l'ombre de la diaphyse et de l'épiphyse inférieure de l'humérus.

Le foie est augmenté de volume, il dépasse de deux travers de doigt le rebord des fausses côtes. La rate est perceptible à la palpation.

La réaction de Bordet-Wasermann est fortement positive à la fois chez l'enfant, chez la mère et chez le père.

Le 8 mars on commence le traitement anti-syphilitique. On fait une 1re injection de 0 gr. 05 de novar intraveineux pour 4 kg. 070. Le traitement est poursuivi régulièrement chaque semaine.

Dès le 4e jour qui suit la 1re injection, quelques mouvements apparaissent dans le bras droit.

Le lendemain de la 2e injection (qui est de 0 gr. 06 pour 4 kg. 150), l'enfant peut remuer les deux bras.

Le 1e avril une deuxième radiographie montre la disparition des lésions.

Le 20 avril l'enfant sort de la crèche, les membres semblent parfaitement guéris. L'enfant a repris une teinte rose et un aspect tout à fait normal ; il est ramené chaque jeudi pour le traitement.

Le 12 mai, on fait la 10e injection : elle est de 0 gr. 08 pour un poids de 5 kg. 270.

L'enfant pendant le traitement a fait une augmentation de poids de 1 kg. 200.

Le volume du foie est en régression.

Depuis, nous n'avons cessé de suivre le jeune René M... En octobre il ne présente aucun accident, mais le Wassermann est encore positif. L'enfant reçoit alors une 2e série de 10 injections.

En février 1922 le Wassermann est trouvé négatif, le bébé est devenu un bel enfant. Il ne reçoit à ce moment aucun traitement.

En avril 1922, le Wasesrmann est à nouveau positif. On fait une troisième série de 10 injections, celles-ci pour la plu-

part sous-cutanées. La dernière est faite le 15 juin 1922, elle est de 0 gr. 13 pour un poids de 9 kg. 600.

Au cours de cette série de piqûres, l'enfant n'a pris que 50 gr., mais il a été incommodé par la chaleur et par sa dentition.

OBSERVATION XXXIII.

Mauricette L..., 1 mois.

Née le 29 mars 1921, admise à la crèche le 2 mai 1921 pour impotence des membres inférieurs que la mère a remarquée au moment où elle a quitté la Maternité, c'est-à-dire, le 11 ou 12e jour après la naissance.

L'enfant est une prématurée née au 8e mois qui pesait à la naissance 2 kg. 245. Elle est nourrie au sein.

Avant celle-ci la mère a eu un enfant né à terme, mort à 14 mois de broncho-pneumonie.

3 semaines avant l'accouchement, on aurait constaté que la mère était atteinte de roséole. Pourtant aucun traitement ne fut suivi et lorsque cette femme fut admise avec son bébé, à la crèche, elle était porteuse de plaques muqueuses ano-vulvaires.

L'examen montre une enfant de 3 kg. 150, pâle, de teint jaune maïs, en assez bon état général ; elle a du coryza grisâtre, une desquamation au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds qui fait penser à la possibilité d'anciens éléments pemphigoïdes. Les membres inférieurs sont inertes : seuls quelques légers mouvements sont perceptibles au niveau des orteils ; un œdème très marqué existe au niveau des pieds.

A la palpation, les épiphyses fémorales inférieures et les épiphyses supérieures des tibias se montrent augmentées de volume et douloureuses surtout à droite. On note également un peu de parésie du bras droit.

Le foie déborde le rebord costal de 2 travers de doigt.

La réaction de Wassermann est positive chez la mère et l'enfant.

L'examen radiographique ne donne pas de renseignements appréciables.

Le 5 mai, on fait une première injection de 0 gr. 04 de novar intraveineux pour un poids de 3 kg. 130.

Le 7 mai, l'enfant quitte la crèche, mais doit revenir chaque semaine au traitement. Sous l'action de ce traitement, on constate :

Le 12 mai, disparition de l'œdème des pieds. Quelques mouvements sont perceptibles dans les membres inférieurs. Le foie déborde de un travers de doigt le rebord costal.

Le 19 mai, l'impotence des membres inférieurs a presque totalement disparu. Le bras droit est complètement mobile. Le foie a encore diminué de volume. Le gonflement juxta-épiphysaire est manifestement diminué. La douleur est moins vive.

Par la suite, la guérison n'a cessé de se parachever.

Le 7 juillet, l'enfant reçoit sa 10e injection de 0 gr. 055 pour un poids de 4 kg. 400, ayant augmenté de 1 kg. 270 dans les 2 derniers mois.

En septembre 1921, le Wassermann reste positif, on commence une 2e série d'injections.

En mars 1922, le Wassermann est encore positif. L'enfant a 1 an, elle pèse 6 kg. 120 ; son poids est de beaucoup inférieur à la normale. Mais elle a eu successivement la varicelle et la grippe. De plus elle est mal réglée au point de vue alimentation. Elle ne présente aucune impotence des membres, aucun accident syphilitique. Elle a 4 dents. Le foie est au niveau des fausses côtes.

Du 9 mars au 11 mai, on fait une nouvelle série de 10 injections, la dernière étant de 0 gr. 10 pour 7 kg. 670.

A la suite d'une piqûre faite le 30 mars, sans doute trop superficielle, la mère avait observé une tuméfaction douloureu-

se et rouge de la région temporale, avec œdème de la paupière. Cet accident guérit en 4 jours sans laisser de trace.

OBSERVATION XXXIV

René S..., 1 mois.

Présenté pour impotence des 4 membres.

Aussitôt après la naissance, la sage-femme aurait fait remarquer que l'enfant avait les pieds tuméfiés et les membres inférieurs déformés.

Le 10e jour, la mère rentrée chez elle s'aperçoit que son bébé ne peut remuer les membres inférieurs et presque pas les membres supérieurs.

L'interrogatoire apprend que la mère, âgée de 23 ans, a fait une fausse couche de 3 mois avant sa grossesse ; puis, après une grossesse et un accouchement normaux, elle a mis au monde l'enfant dont il est question ici qui pesait 3 kg. 800 et qu'elle allaite. Elle n'a eu aucun accident syphilitique apparent. Le père est âgé de 37 ans. Il a eu 2 enfants normaux d'un premier mariage.

L'examen de l'enfant, le 14 avril, nous permet de constater que son aspect général est satisfaisant, il pèse 3 kg. 800 et ne présente aucun accident cutané, pas de coryza, pas de fissures labiales.

Les 4 membres sont dans un état d'importance à peu près absolue, sauf aux extrémités ; les fémurs paraissent incurvés, raccourcis et présentent un épaississement notable au niveau de leurs extrémités supérieures et inférieures.

Les extrémités supérieures des tibias sont augmentées de volume et à droite, dans le tiers inférieur, on constate une déformation de l'axe du membre formant un angle ouvert en dedans. La palpation réveille de vives douleurs.

Aux membres supérieurs les lésions constatées sont moins nettes.

Le foie est légèrement augmenté de volume.

La rate ne semble pas hypertrophiée.

La réaction de Wassermann est fortement positive chez l'enfant et chez la mère.

Sur la radiographie, on constate des lésions du squelette correspondant à celles précédemment décrites.

Le 14 avril, on pratique une 1re injection de 0 gr. 04 de novar dans les veines du crâne pour un poids de 3 kg. 800.

L'enfant reçoit régulièrement chaque semaine le traitement.

Le 26 avril : on constate que certains mouvements ont reparu dans les 4 membres.

Le 5 mai : l'amélioration se poursuit, il existe une légère hydrocèle vaginale à droite.

Le 19 mai : l'enfant est très amélioré, les mouvements des membres font de rapides progrès, l'état général est satisfaisant.

Le 16 juin : on fait la 10e injection de 0 gr. 07 pour 4 kg. 950. Le poids a augmenté de 1 kg. 150 en deux mois.

L'impotence des membres est complètement guérie. L'hydrocèle vaginale a disparu.

En août 1921, l'enfant reçoit une 2e série de 10 injections.

En janvier 1922, la réaction de Wassermann est toujours positive ; on entreprend une 3e série d'injections.

L'enfant est, après ce traitement, dans un état général aussi satisfaisant que possible. L'impotence fonctionnelle des membres n'a laissé d'autres traces qu'une légère déformation de la jambe gauche avec un pied un peu dévié en varus.

En mai 1922, l'enfant est présenté à nouveau. Le Wassermann est toujours positif. Le poids est de 9 k. 500, l'enfant a 14 mois et porte 16 dents. On commence une quatrième série de 10 injections que l'on est obligé de faire sous-cutanées.

OBSERVATION XXXV

Guy H..., 6 semaines.

Né le 22 mars 1921, cet enfant est présenté par sa mère pour une impotence de la jambe droite, constatée le 13e jour

après la naissance. A ce moment, la mère a remarqué que l'enfant tenait le membre inférieur droit en flexion, que le genou était augmenté de volume et douloureux. La mère a eu un premier enfant mort de méningite à 3 mois ½. Un 2e enfant, âgé de 17 mois, bien portant. Enfin, après une 3e grossesse normale, elle a accouché à terme du bébé qui nous occupe, qui pesait 3 kg. 600, et qu'elle a allaité pendant 1 mois ½. L'enfant est depuis 8 jours au biberon.

A l'examen, le 13 mai, on constate l'existence chez cet enfant assez pâle, d'une impotence marquée du membre inférieur droit. Le genou est augmenté de volume et la palpation montre un certain gonflement des extrémités inférieure du fémur et supérieure du tibia.

Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. La rate est à peine perceptible. Le testicule droit est augmenté de volume. La réaction de Wassermann est fortement positive.

L'examen de la radiographie ne montre pas de lésions appréciables correspondant aux constatations fournies par l'inspection et la palpation.

Le 13 mai, l'enfant reçoit 0 gr. 05 de novar intraveineux pour un poids de 4 kg.

Le 19 mai, une amélioration s'est déjà produite; quelques mouvements sont perceptibles au niveau du genou dont le gonflement a légèrement diminué. Le testicule droit est également en voie d'amélioration.

Le 2 juin, le traitement étant poursuivi régulièrement, l'impotence fonctionnelle a complètement cédé. Le foie est en régression.

Le 16 juin, l'enfant reçoit sa 6e piqûre de 0 gr. 06 pour 5 kg. 020, il paraît complètement guéri et ne présente plus aucune manifestation extérieure de syphilis. Ceci a sans doute une conséquence malheureuse pour l'enfant car à partir de cette époque, la mère cesse le traitement.

OBSERVATION XXXVI

André S.., 5 semaines.

Admis à la crèche le 13 juillet 1921, pour impotence fonctionnelle des 4 membres. Cet enfant aurait été bien portant pendant tout le mois suivant la naissance, puis, 8 ou 10 jours avant l'entrée à la crèche, il présenta du coryza, de la diarrhée pendant 3 jours et la mère constata que le bras droit était enflé et immobilisé. Il s'agit d'un enfant né à terme pesant à la naissance 2 kg. 750 et nourri au sein.

La mère a 21 ans, le père 27 ans. Ils paraissent bien portants et n'ont jamais eu de maladie antérieure.

A l'examen, on se trouve en présence d'un enfant pesant 3 kg. 410, présentant du coryza purulent et dont le tronc et les membres inférieurs sont couverts de macules rosées. Les pieds sont gonflés, immobiles, ou ballants sur l'extrémité inférieure des jambes. Les membres supérieurs sont également enflés et inertes. Il existe un état d'inertie mais non de paralysie de tous les membres, car on perçoit à un examen attentif quelques mouvements des mains. La palpation est douloureuse et ne renseigne pas sur l'état du squelette.

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive.

Le 13 juillet, on commence le traitement par une première injection de 0 gr. 05 de novar intraveineux pour un poids de 3 kg. 410.

Le 17 juillet, l'enfant sort de la crèche et doit revenir chaque jeudi.

Le 28 juillet, on constate la régression de l'impotence et du gonflement des 4 membres. Les macules rosées pâlissent.

L'amélioration se poursuit régulièrement sous l'influence du traitement.

Le 6 octobre, l'enfant reçoit une 10e injection de 0 gr. 07, il pèse 5 kg. 750. Il paraît complètement guéri, il a augmenté de 2 kg. 340 en 10 semaines.

En décembre, le Wassermann est encore positif. On fait

une nouvelle série de 10 injections après laquelle le poids atteint 8 kg. 700.

En juin, l'enfant est ramené ; on commence une 3e série d'injections qui est en cours.

L'enfant ne pèse que 7 kg. 120, mais vient d'être malade de gastro-entérite.

OBSERVATION XXXVII

Raymond H..., 8 mois.

Entre à la crèche le 29 septembre 1921.

Il présente sur tout le corps des éruptions papuleuses rougeâtres disséminées et des rhagades aux lèvres. C'est un enfant athrepsique pesant 3 kg. 640.

Le foie est augmenté de volume.

Les membres inférieurs et supérieurs gauches sont inertes et ne présentent que quelques rares mouvements reptiformes à leurs extrémités.

On fait le diagnostic de pseudo-paralysie de Parrot.

Cet enfant est né à terme, c'est le premier né.

La mère a fait une fausse couche 2 ans auparavant.

A été conduit en nourrice 3 semaines après sa naissance, jusqu'à l'âge de 4 mois. Il avait alors déjà des syphilides.

La réaction de Wassermann est positive.

Le 29 septembre, on injecte dans les veines du crâne 0 g. 05 de novar, pour un poids de 3 kgr. 640.

Le 1er décembre on fait la 10e injection de 0 gr. 06 pour 4 kg. 740. Sous l'influence du traitement, les syphilides ont complètement disparu. Les membres ont recouvré leurs mouvements. L'enfant a fait une augmentation de poids de 1 kgr. 100 gr.

En février 1922, la réaction de Wassermann est négative. L'enfant ne présente aucune manifestation syphilitique.

OBSERVATION XXXVIII

Sonia P..., 2 mois.

Entrée à la crèche le 7 décembre 1921 pour athrepsie et impotence fonctionnelle du membre inférieur gauche.

L'examen montre une enfant cachectique pesant 2 kgr. 530. On constate de nombreux hématomes sous-périostés disséminés et une immobilité douloureuse du membre inférieur gauche.

Le foie et la rate sont hypertrophiés.

Les parents n'auraient présenté, jusqu'à ce jour, aucun antécédent syphilitique.

Le Wassermann est positif chez l'enfant, il est douteux chez les parents.

On commence le traitement anti-syphilitique par des injections sous-cutanées au sulfarsénobenzol.

Le 8 décembre on injecte ½ centigr. de sulfarsénol pour 2 kgr. 200.

Le 10 décembre on injecte 1 centigr. de sulfarsénol pour 2 kgr. 200.

Le 13 décembre on injecte 1 centigr. de sulfarsénol pour 2 kgr. 200.

Le 15 décembre on injecte 2 centigr. de sulfarsénol pour 2 kgr.

Le 17 décembre on injecte 2 centigr. de sulfarsénol pour 2 kgr.

Le 18 décembre la mort survient avec une perte de poids considérable.

N. B. — Cette observation est un des rares cas d'enfants traités à l'annexe Grancher par le sulfarsénobenzol, les injections intraveineuses étaient irréalisables chez ce nourrisson, on voulut mettre à l'épreuve le traitement par le sulfarsénol, le cas était peu favorable et nous n'en devons tirer aucune conclusion.

Conduite générale du traitement

Nous avons étudié la réalisation simple et facile, à la portée de tout médecin, des injections intraveineuses de néosalvarsan chez le nourrisson. Nous avons envisagé les dangers que l'on pouvait redouter et les résultats heureux que l'on pouvait espérer. Nous terminerons en résumant la conduite du traitement, en exposant ce que nous pensons de ses indications ou de ses contre-indications.

Les injections de néosalvarsan intraveineux chez le nourrisson doivent être envisagées dans tous les cas de syphilis héréditaire précoce où il faut agir vite et fort.

La première injection doit donc être immédiatement entreprise. On injectera une dose de 1 centig. 1/3 par kilog dans tous les cas de syphilis grave et de danger immédiat.

Contrairement à l'opinion courante, ce n'est que lorsque l'état général de l'enfant sera suffisamment bon et qu'il ne présentera aucune lésion immédiatement menaçante, que l'on pourra calculer la dose de la 1re injection par exception sur la base de 0 g. 01 par kilog.

Voici comment notre maître J. Renault conseille de conduire ensuite le traitement : « L'expérience, dit-il, montre qu'il faut un laps de temps de 8 jours entre les doses. Je répète donc la même dose de 1 centig. 1/3 par kilog en faisant repeser l'enfant chaque fois tous les 8 jours pendant 10 semaines. L'enfant est en général blanchi dès les premières injections, mais il n'est pas guéri. Il faut donc continuer les injections jusqu'à ce que la réaction de Wassermann soit négative et le résultat ne s'obtient parfois pas avant la 2e, la 3e ou même la 4e année.

Donc :

Après la première série de 10 piqûres à dose maxima : un mois de repos.

Recommencer une nouvelle série de 10 piqûres à dose maxima : trois mois de repos.

Nouvelle série de 10 piqûres à dose maxima : 6 mois de repos.

Nouvelle série de 10 piqûres à dose maxima : 6 mois de repos.

Et ainsi de suite jusqu'à ce que le Wassermann soit négatif ».

Pendant le traitement, on insistera pour que l'enfant soit tenu dans les meilleures conditions hygiéniques possibles : allaitement maternel, air, lumière, etc.

La présence de lésions viscérales importantes est souvent considérée comme une contre-indication à l'emploi de la médication arsénobenzolée quel que

soit le mode d'introduction du médicament ; et surtout contre-indication à l'emploi des hautes doses.

Nous avons dit combien nous partageons peu cette manière de voir : s'il n'existe qu'une chance même minime de sauver l'enfant, nous sommes partisan de la tenter. Une syphilis précoce grave, au lieu d'être pour nous un cas de « noli me tangere » est une indication formelle du traitement par les injections intraveineuses de 914 à dose élevée. C'est même pour nous la seule indication absolue, la seule où il n'y a pas place à hésitation dans le choix du traitement.

Dans tous les autres cas, soit de syphilis héréditaire précoce bénigne, soit de syphilis héréditaire tardive, soit de syphilis acquise chez l'enfant, dans tous les cas enfin, où le danger n'est pas imminent, nous ne contestons pas que d'autres traitements soient susceptibles de donner des résultats excellents.

Nous connaissons le cas d'un enfant né de mère syphilitique à Wassermann positif, hérédo-syphilitique probable lui-même, mais sans lésion clinique grave et avec Wassermann négatif. Nous estimons qu'il est justifié de mettre cet enfant au traitement par les frictions mercurielles.

Chez les enfants plus âgés où les veines superficielles des membres sont accessibles, le Dr J. Renault recourt volontiers aux injections de cyanure intraveineux dont il obtient de parfaits résultats, sans avoir à redouter de dangers d'intoxication mercurielle aussi fréquents ou aussi sérieux que chez l'adulte.

Le résultat de la réaction de Bordet-Wassermann a-t-il une part dans l'indication du traitement ?

Si la réaction est positive chez un enfant dont les symptômes cliniques, à eux seuls, font déjà le diagnostic, la question ne se pose même pas : le traitement est absolument indiqué.

Dans le cas où la réaction est négative chez un enfant où les symptômes cliniques sont manifestes, il n'y a pas à hésiter : il faut entreprendre le traitement sans retard. Le diagnostic clinique doit prendre le pas sur le diagnostic de laboratoire qui peut toujours être sujet à caution, et parfois on pourra constater, dans ce cas, la réactivation de la réaction.

Dans le cas où le Wassermann est reconnu positif sans être accompagné de lésions hérédo-syphilitiques en évolution, rien ne presse et le médecin pourra utiliser le traitement de son choix.

Nous répétons que nous ne pensons pas que des lésions viscérales même graves doivent être considérées comme une contre-indication au traitement par le novarsénol intraveineux. L'expérience confirme cette opinion. J. Renault cite le cas d'un enfant qui, après sa 2e injection, a paru œdématié et très changé, il n'hésita pas à lui refaire une injection à dose maxima et l'enfant revint la semaine suivante en excellent état. Dans l'observation IX, nous voyons encore le cas d'un enfant qui, chez sa mère, aurait présenté des œdèmes multiples et qui mis au traitement arsénobenzolique n'a pourtant pas représenté

d'œdème ; cet enfant est mort ultérieurement de broncho-pneumonie.

De même les hypertrophies du foie, les splénomégalies, cèdent au traitement et guérissent, ou, si le décès survient malgré le traitement, rien ne nous a jamais permis de penser que les lésions de ces viscères avaient subi une aggravation du fait du traitement.

Nous ferons une réserve, cependant, pour les cas d'hémorragies intestinales ou autres ; il est démontré que le novarsénobenzol a une action anticoagulante et hémorragipare : on peut admettre que dans ces cas le danger le plus immédiat à conjurer est bien l'hémorragie et non l'affection. Il se pourrait alors, que le traitement arsénical doive, ici, céder le pas à un autre traitement.

Nous regrettons, au cours de ces 16 mois d'expérimentation, de n'avoir pas eu une seule base de comparaison et d'étude concernant ce sujet. Nous avons eu deux cas d'enfants atteints d'hémorragie intestinale et tous deux sont morts rapidement, avant toute tentative de traitement. Cette question spéciale reste entièrement à résoudre.

Enfin, il ne faut non plus considérer comme contre-indication les maladies intercurrentes ou fébriles : il faut passer outre et traiter sans retard la syphilis en cours, à moins que l'affection surajoutée soit par elle-même suffisamment menaçante, à bref délai, pour rendre toute intervention illusoire et inutile. Une méningite tuberculeuse, une bronchite ca-

pillaire à la période asphyxique pourront être des contre-indications. Une bronchite banale, un abcès des téguments, une rhinopharyngite ne seront jamais une cause suffisante pour différer le traitement syphilitique. Il ne faut pas perdre de vue, dans ces cas, que les infections se surajoutent et qu'il y a tout à perdre et rien à gagner à ne pas agir immédiatement contre la syphilis.

Tels sont les résultats obtenus et les conclusions auxquelles nous sommes arrivés en suivant régulièrement, pendant 16 mois, les enfants de la crèche et de la consultation de l'hôpital Saint-Louis.

Nous croyons, en les rapportant, ici, contribuer à répandre l'emploi et à faire connaître les bons effets d'une méthode de traitement qui nous a paru souvent mal connue ou sous-estimée.

Le différend qui oppose chaque jour l'arsenic au mercure et l'une à l'autre les différentes méthodes d'introduction de ces médicaments dans l'organisme ne sera-t-il pas prochainement rendu vain par la découverte d'une médication encore supérieure?

Les préparations bismuthées apparues tout récemment, ont été déjà grandement améliorées depuis quelques mois.

Le tartrobismuthate de sodium et de potassium employé au début avait donné des déboires ; les nouvelles préparations mises dans le commerce, comme le Muthanol, semblent déjà avoir donné d'appréciables résultats, mais il n'est point possible de présager l'avenir de cette nouvelle thérapeutique.

L'Eparséno est-il utilisable chez le nourrisson ?

Qu'on nous permette, avant de terminer cette étude, d'ajouter quelques mots sur l'emploi d'une préparation relativement nouvelle que nous avons eu l'occasion de mettre à l'épreuve il y a peu de semaines. Nous voulons parler de l'Eparséno de Pomaret.

Ce médicament, utilisé par voie intra-musculaire, est déjà connu de bien des syphiligraphes. Il est moins connu des médecins d'enfants et nous croyons avoir été des premiers à l'expérimenter chez le nourrisson.

L'avantage de cette préparation (arsénobenzène diphénolisé) serait, tout en étant aussi active et mieux tolérée que le novarsénobenzol, de pouvoir être injectée plus facilement par la voie intra musculaire.

Chez l'adulte, l'Eparséno a donné des résultats intéressants. MM. E. Emery et A. Morin, qui l'utilisent depuis plusieurs mois, écrivent : « L'Eparséno est d'une tolérance générale excellente, il est très bien supporté par les intolérants aux préparations arsenicales habituelles et il est, de plus, très efficace. Son

maniement est commode et la douleur locale presque insignifiante, si on prend soin d'utiliser de longues aiguilles de façon à déposer le produit au sein d'une masse musculaire profonde ». Il faut, en outre — disent ces auteurs — prendre toutes précautions pour ne déposer aucune trace du produit dans le trajet de l'aiguille.

Pour la thérapeutique infantile, le Dr Pomaret a fait spécialement préparer des ampoules dosées à 0 gr. 05 d'amino-arséno-phénol par centicube et stérilisées par la chaleur ; leur contenu est directement injectable dans les muscles de la région fessière.

Etant donné que la base amino-arséno-phénol (préparation 132) contient 40 % d'arsenic, soit deux fois plus que le novarsénobenzol Billon (20 % d'arsenic), les doses à utiliser sont, en général, moitié moindres que celles d'usage pour le néosalvarsan.

La dose de 1 centigr. 1/3 de novarsénobenzol par kilogr. sera remplacée ici par 6 à 7 milligrammes d'amino-arséno-phénol. Il est facile de préparer pour chaque cas la dose de médicament à injecter si l'on a soin d'employer une seringue graduée en 10es de centimètre cube.

Pour un nourrisson de 3 kgr. la dose à injecter sera de 0 gr. 02, représentée par 4/10 de centimètre cube. Les injections intra musculaires devront être répétées tous les 6 à 7 jours pendant 7 à 8 semaines.

Le Dr Pomaret estime que, étant donné la très faible toxicité du produit, il serait possible de dépas-

ser les doses moyennes indiquées ou de les répéter plus souvent en présence d'accidents graves, nécessitant une thérapeutique d'assaut intensive.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter, suivant ces données théoriques, le nouveau produit proposé chez trois nourrissons.

Le 1er enfant, dès sa 1re injection, a interrompu le traitement. On ne saurait donc rien en déduire.

Le 2e enfant, dont on trouvera plus bas l'observation (observation XXXIX) est un enfant que nous suivons encore actuellement, mais nous avons dû interrompre chez lui, le traitement par l'Eparséno intramusculaire pour recourir au novarsénobenzol intraveineux ; non pas que l'Eparséno ait donné des phénomènes d'intoxication, ou se soit montré insuffisant au point de vue tréponémicide (la mise à l'épreuve fut insuffisante, pour qu'on puisse particulièrement conclure dans un sens ou dans l'autre). Mais les injections étaient mal tolérées. Chaque piqûre donna lieu, dans les jours suivants, à une nodosité inflammatoire rouge et douloureuse. Une de ces nodosités même se ramollit, devint fluctuante, s'ouvrit spontanément et donna issue à une sérosité claire et filante.

Après la 7e injection nous avons dû abandonner chez ce bébé le traitement par l'Eparséno.

3 mois plus tard, nous avons revu l'enfant, les nodosités fessières ne s'étaient pas encore résorbées et le petit abcès consécutif à la 3e piqûre avait laissé une

cicatrice infundibuliforme et encore fistulée au niveau de la fesse gauche.

Dans le 3e cas (observation XL) nous n'avons pu pratiquer que 3 injections ; l'enfant ne nous a pas été plus longtemps présenté. Nous pensons que la mère constatant une inflammation locale consécutive aux 1res injections, retira sa confiance au traitement.

Quoiqu'il en soit, il semble, malgré le petit nombre de nos injections, que le nourrisson, faute de tissu musculaire suffisamment développé, n'est pas apte à supporter les injections d'Eparséno. Cela n'enlève rien à la valeur du produit en lui-même, dans le traitement anti-syphilitique ; ce n'est qu'une confirmation de plus à cette règle générale : les injections intra musculaires ne sont que par exception, utilement réalisables chez les tout petits.

OBSERVATION XXXIX

Paulette H..., 8 mois.

Présentée à la consultation le 9 février 1922, pour un coryza purulent, et un mauvais état général. Il s'agit d'une enfant née le 2 juin 1921, qui pesait à sa naissance 3 kgr. 500.

La mère a 22 ans. Elle n'a jamais été malade.

Pas de fausse couche. Cet enfant est un premier né.

A l'examen on constate un bébé pesant 5 kgr. 790 à 8 mois, atteint d'hydrocéphalie légère ; le coryza est abondant et s'accompagne d'effondrement des os propres du nez.

Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. La rate est augmentée de volume.

Le Wassermann est positif.

Le 9 février on fait une injection de 0 gr. 03 d'Eparséno intra musculaire pour 5 kgr. 790. Les injections sont répétées chaque semaine.

Après la 3e piqûre, on constate une nodosité dure et violacée à la zone d'injection. Même nodosité constatée après les 4e et 5e piqûres. Ces noyaux se résorbent ultérieurement sauf un qui se ramollit, s'ouvre et donne issue à une sérosité filante.

Le 23 mars on fait une 7e et dernière injection d'Eparseno de 0 gr. 04 pour 6 kgr. 190. Pendant son traitement l'enfant a peu augmenté de poids, mais son alimentation n'était pas réglée. Le coryza est moins abondant.

L'aspect général est devenu, en tous cas, plus satisfaisant.

Le traitement antisyphilitique fut continué ultérieurement en employant le novarsénobenzol intraveineux.

En juin 1922, le Wassermann est positif. L'enfant pèse 7 kgr. 340. On commence une nouvelle série de 10 injections de novar qui est en cours.

OBSERVATION XL

Raymond M..., 9 semaines.

Amené à la consultation pour adénopathie, vomissements, défaut de croissance.

La mère a 20 ans, n'a jamais été malade, n'a jamais fait de fausse couche, et n'a pas eu d'autre enfant que le bébé dont il s'agit.

A l'examen, on trouve un nourrisson d'aspect chétif et pâle pesant 3 k. 450 gr. et n'ayant augmenté, en 9 semaines, que de 275 gr.

L'enfant est élevé au biberon. Il ne présente pas de manifestations cutanées ou viscérales constatables, mais la mère raconte, cependant, qu'il aurait eu peu après sa naissance une éruption (?) sur la plante des pieds.

La réaction de Wassermann est fortement positive. Le trai-

tement antisyphilitique est aussitôt entrepris par les injections d'Eparséno.

Le 9 février on injecte 0 gr. 02 pour 3 k. 450.

Le 16 février on injecte 0 gr. 02 pour 3 k. 460.

Le 23 février on injecte 0 gr. 02 pour 3 k. 600.

Au point de vue général, l'enfant supporte bien le traitement, mais localement chaque injection donne naissance à une nodosité dure, violacée et sensible.

L'enfant ne paraît pas en danger. Toutefois, après la 3e injection, il n'est plus ramené à la consultation du jeudi.

Conclusions

I. Les injections intraveineuses de néosalvarsan chez le nourrisson ne sont pas uniquement du domaine du spécialiste et ne nécessitent pas d'instrumentation particulière. Elles sont, au contraire, facilement réalisables par tous les médecins praticiens. Il suffit d'observer quelques précautions de détail et de s'adresser de préférence chez le nouveau-né et l'enfant du premier âge, aux veines de l'épicrâne.

II. Si la ponction veineuse est malgré tout impossible à réussir, l'expérience prouve qu'il n'y a aucun inconvénient à pousser l'injection dans le tissu cellulaire sous le cuir chevelu, surtout si on emploie systématiquement comme dissolavnt du 914 un sérum glucosé à 4,7 %.

III. La dose optima à utiliser chez le jeune hérédosyphilitique est la dose de 1 centigr. 1/3 par kilog. Les doses faibles, surtout celles qui sont inférieures à 1 centigr. sont reconnues insuffisantes pour arrêter l'évolution de la maladie.

Le succès dépend de l'intensité et de la précocité de l'intervention.

D'autre part, la dose à employer chez le nourrisson ne doit pas atteindre le maximum de 2 centigrammes par kilog parfois utilisé chez l'adulte.

Des expériences faites sur des animaux semblent démontrer que les êtres jeunes sont plus sensibles que les êtres adultes aux poisons arsénicaux.

IV. Les accidents survenant au cours des injections intraveineuses de néosalvarsan à dose élevée chez le nourrisson, restent rares.

Ces injections sont à tort réputées comme une médication trop dangereuse pour être utilement employées dans la thérapeutique infantile.

Sur 645 injections observées en 16 mois, il n'en est pas une seule qui puisse être, avec raison, accusée d'avoir provoqué la mort ou un accident grave.

Après 6 années d'épreuve dans le même service hospitalier, on ne peut encore incriminer au traitement la perte d'un seul enfant.

V. S'il existe des risques d'accidents, ils sont en tous cas si minimes que le médecin est autorisé à passer outre et à faire bénéficier le jeune hérédo-syphilitique, menacé de mort, du traitement jusqu'ici reconnu le plus rapide et le plus efficace.

Les observations cliniques confirment de plus en plus les heureux effets des injections intra-veineuses de 914 chez le nourrisson.

Les chiffres statistiques sont en faveur du traitement sous l'influence duquel les pourcentages deviennent :

Survies et guérisons, 68 %.

Décès, 32 %.

VI. Les résultats du traitement sont particulièrement satisfaisants dans les cas de maladie de Parrot. Sur 6 cas traités dans le service d'enfants de Saint-Louis, il a donné 6 cas de guérison rapide et confirmée.

VII. Les injections intraveineuses de néosalvarsan chez le nourrisson reconnaissent une indication formelle : toute syphilis héréditaire précoce grave menaçant à bref délai la vie du jeune enfant.

VIII. Les lésions viscérales profondes et l'intensité de l'infection ne doivent pas être considérées comme des contre-indications.

Il n'existe, à l'heure actuelle, qu'une seule contre-indication possible au traitement et encore n'est-elle pas démontrée par la clinique : c'est l'hémorragie.

IX. Un nouveau médicament : l'Eparséno, peut-être aussi actif et mieux toléré que le novarsénobenzol, aurait pu par son maniement plus facile (injections intra musculaires) se substituer au 914 intraveineux chez le nourrisson. Quels que soient les résultats ob-

tenus chez l'adulte, cette préparation ne semble pas actuellement applicable au tout jeune enfant.

Les injections intramusculaires d'Eparséno paraissent être mal supportées par le nourrisson.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. MARFAN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

BARBIER H. — Sur six cas de maladie de Parrot. Examens radiographiques. — Société de Pédiatrie, 24 mai 1921.

BLECHMANN G. — Technique des injections par les veines jugulaires et épicrâniennes chez les nourrissons. Ses applications au traitement de la syphilis héréditaire par le néosalvarsan. — *Paris Médical*, n° 9, 31 janvier 1914.

BLECHMANN G. — Le traitement de la syphilis héréditaire des nourrissons par le novarsénobenzol intraveineux. — *La Médecine*, n° 2, novembre 1920.

BLECHMANN G. — Comment reconnaître et traiter la syphilis héréditaire du nourrisson. Mémoire original. — *La Médecine pratique*, n° 10, décembre 1921.

CASSOUTE et TEISSONNIÈRE. — Traitement de la syphilis du nourrisson par les injections intraveineuses de novarsénobenzol. — Société de Pédiatrie, séance du 18 mai 1920.

EMERY E. et MORIN A. — Le traitement actuel de la syphilis doit-il être sous-cutané ou intraveineux ? — *La Clinique*, mai 1922.

FLEIG Ch. — La toxicité du salvarsan. — Maloine, 1914.

FOURNIER ED. — Syphilis héréditaire de l'enfance : *in* Syphilis, tome II. — Collection E. Sergent, L. Ribadeau-Dumas, L. Babonneix. — Maloine, Paris, 1921.

HUDELO. — La diversité actuelle des traitements de la syphilis. — *Paris Médical*, 1917, n° 18.

JAMBON et TZANCK. — Les indications et les accidents de l'arsénobenzol. — *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 25 juillet 1919.

LACAPERE G. et VALLERY-RADOT P. — Traitement de la syphilis héréditaire et de la syphilis infantile acquise. — Maloine et Fils, Paris, 1922.

LAFAYE A. — Méthodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la syphilis héréditaire. — Thèse, Paris, 1920.

LESNÉ E. et LÉON BINET. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. — Masson, 1920.

LESNÉ E. et LÉON BINET. — La résistance aux poisons suivant l'âge. — Société de Pédiatrie, 21 octobre 1919. — Société de Pathologie comparée, 11 novembre 1919. — Société de Thérapeutique, 12 novembre 1919.

LANGLE J. — Traitement de la syphilis héréditaire du nourrisson. — *La Vie médicale*, 23 juin 1922.

MARFAN. — La solution aqueuse de lactate mercurique au 1/1000 dans le traitement de la syphilis du premier âge. — *Le Nourrisson*, 1918, n° 2.

MILIAN. — Etat actuel de la question des arsénobenzols. — *Paris Médical*, 5 avril 1919.

MINVIELLE P. — Considérations sur le traitement de l'hérédo-syphilis précoce du nourrisson. — Thèse Paris, 1922.

PARROT J. — La syphilis héréditaire et le rachitis. — Paris, Masson, 1886.

PATERNE E. — A propos de cinq cas de maladie de Parrot. — Thèse, Paris, 1921.

PINARD M. — De la valeur des traitements initiaux de la syphylis. — *Presse médicale*, 8 mai 1919.

PINARD M. — Traitement de la femme syphilitique en état de gestation et du nouveau-né. — *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 février 1921.

POULARD A. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de novarsénobenzol. — *Presse Médicale*, 9 juin 1920.

RENAULT J. — Traitement de l'hérédo-syphilis. — *L'Hôpital*, n° 53, août 1921.

RENAULT J. et MICHEL R. — Quatre observations de pseudo-paralysie syphilitique de Parrot. — Société de Pédiatrie, 24 mai 1921.

RIBADEAU DUMAS et PRIEUR. — A propos du traitement des hérédo-syphilitiques. — Société de Pédiatrie, 21 juin 1921.

RIO BRANCO (Mme). — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nourrisson. — Thèse Paris, 1920.

SCHWARTZ V. — Contribution à l'étude statistique des maladis de la première enfance. — Thèse Paris, 1921.

SIGRIST P. — Les injections sous-cutanées de novarsénobenzol dans la syphilis du premier âge. — Thèse Paris, 1922.

SIMON CL. — Accidents de l'arsénobenzenothérapie, *in* Syphilis, tome I. — Collection E. Sergent, L. Ribadeau-Dumas et L. Babonneix, Maloine, Paris, 1921.

Tixier L. — Valeur de la réaction de Bordet-Wassermann en clinique infantile. — Société de Pédiatrie, 16 novembre 1920.

Tixier L. et Maillet. — Réflexions sur le traitement de la syphilis infantile. — Société de Pédiatrie, 21 juin 1921.

Toulouse J. — Dangers des traitements actifs insuffisants de la syphilis. — Thèse Paris, 1920.

Limoges, Imp. Commerciale Perrette